

06.2004

RGD: 61877/E/1  
01.06.2004

# **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**Novynette film-coated tablets**

**Новинет филмирани таблетки**

*Novynette fc. tablets*



**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

NOVYNETTE film-coated tablets  
НОВИНЕТ филмирани таблетки

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Ethinylestradiol 0.020 mg  
Desogestrel 0.150 mg  
в една филмирана таблетка

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9456/04.06.07	
660/13.07.04	<i>Менел</i>

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирани таблетки

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

**4.1. Терапевтични показания**

Орална контрацепция

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Приемът на таблетките започва от първия ден на менструацията, като се приема по 1 таблетка дневно без прекъсване в продължение на 21 дни, за препоръчване винаги по едно и също време. Следва прекъсване от 7 дни, когато не се приемат таблетки, през време на което настъпва кръвотечение, наподобяващо менструация. Следващата опаковка от 21 таблетки се започва на 8-ия ден след 7-дневната пауза (4 седмици след приема на първата таблетка, в същия ден от седмицата), дори ако кръвотечението още не е спряло. Тази схема се прилага, докато е необходим контрацептивен ефект. Ако приложението на таблетките съответства стриктно на лекарските препоръки, контрацептивният ефект е в сила и по време на 7-дневната пауза.

***Прилагане на Новинет за първи път***

Първата таблетка Новинет се приема на първия ден от менструацията, като в този случай не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

Приемът на таблетките може да започне и от 2-ия до 5-ия ден на менструацията, но в такъв случай през първите 7 дни на първия цикъл трябва да се прилагат допълнителни мерки за контрацепция.

Ако менструацията е настъпила повече от 5 дни по-рано, пациентката трябва да бъде посъветвана да изчака настъпването на следващия менструален период, преди да започне приемането на Новинет.



### ***Приложение след раждане***

След раждане приложението на орална контрацепция при некърмещи жени трябва да започне на 21-ия ден пост партум. В този случай не са необходими допълнителни контрацептивни методи.

Ако сексуалните контакти вече са започнали, приемът на таблетките трябва да се отложи до появата на първата менструация.

Ако прилагането на Новинет е започнало по-късно от 21-ия ден след раждането, през първите 7 дни трябва да се прилагат допълнителни методи за контрацепция.

**Забележка:** Кърмачките трябва да бъдат съветвани да не използват комбинирани орални контрацептиви, тъй като може да намалее количеството на кърмата.

### ***Спонтанно или изкуствено прекъсване на бременността***

След спонтанно или изкуствено прекъсване на бременността приемът на таблетките може да започне веднага. В този случай не се налага използването на допълнителни методи за контрацепция.

### ***Смяна на други контрацептивни таблетки с Новинет***

***Преминаване от други 21 или 22-дневни таблетки към Новинет филмирани таблетки:***

Трябва да се довърши приемането на всички таблетки от предишната опаковка. Първата таблетка Новинет се взема веднага на следващия ден, т.е. без прекъсване между приема на таблетките, нито е необходимо пациентката да изчаква следващия менструален цикъл. Не се налага използването на допълнителни методи за контрацепция.

### ***Преминаване от 28-дневни таблетки на Новинет филмирани таблетки:***

Първата таблетка Новинет се взема след приемането на последната активна (хормоносъдържаща) таблетка от предишната опаковка, без прекъсване между приема на таблетките и без да е необходимо изчакването на следващия менструален цикъл. Не се налага използването на допълнителни методи за контрацепция.

### ***Преминаване от прогестеронова контрацепция (POP или mini Pill) на Новинет филмирани таблетки:***

Първата таблетка Новинет се прилага на първия ден от менструацията. В този случай не се налага използването на допълнителни методи за контрацепция.

Ако липсва менструация при използването на този вид таблетки, преминаването към прием на Новинет може да започне на който и да е ден от цикъла, но през първите 7 дни е необходимо да се прилага и допълнителен метод на контрацепция.



В споменатите по-горе случаи, когато се налага допълнителна съпътстваща контрацепция, е препоръчително да се използват кондоми и спермицид, кондоми или въздържане от сексуални контакти. Календарният метод не се препоръчва в тези случаи.

#### **4.2.1. Отлагане на менструацията**

За отлагане на менструацията се започва нова опаковка Новинет веднага на следващия ден след завършване на предишната, без пауза между тях. Приемането на таблетките следва по обичайния ред. При отлагане на менструацията е възможно да се появи слабо зацапване или междинно кръвотечение, които не намаляват контрацептивния ефект. Редовният прием на Новинет може да бъде възстановен след 7-дневната пауза.

#### **4.2.2. Пропуснати таблетки**

Ако приемът на таблетката е пропуснат в обичайното време, забравената таблетка трябва да се вземе до 12 часа. Следващите таблетки трябва да се приемат в обичайното време. В тези случаи не се налага използването на допълнителни методи за контрацепция.

Ако една или повече таблетки са пропуснати за повече от 12 часа, контрацептивният ефект ще намалее. Пациентката трябва да бъде посъветвана да вземе последната забравена таблетка, дори това да означава прием на 2 таблетки за един ден, а след това да продължи да взема останалите по обичайната схема. В този случай обаче се налага използването на допълнителни методи за контрацепция през следващите 7 дни.

#### **4.2.3. Мерки, които трябва да се вземат при повръщане и диария**

При поява на повръщане или диария след приема на таблетката, нейната абсорбция може да намалее. В случай, че симптомите изчезнат до 12 часа, пациентката трябва да приеме извънредно една таблетка от резервна опаковка и да продължи приема на останалите таблетки от старата опаковка по обичайния начин. Ако симптомите продължават след 12-те часа, трябва да се използват допълнителни контрацептивни методи по време на стомашно-чревното разстройство, както и през следващите 7 дни.

#### **4.3. Противопоказания**

Оралната контрацепция е противопоказана при следните случаи:

- доказана или вероятна бременност
- умерена до тежка хипертония
- хиперлиппротеинемия
- наличие или анамнестични данни за прекарана артериална тромбоза (напр. инфаркт на миокарда, мозъчно-съдови инциденти)
- наличие на какъвто и да е рисков фактор за артериална или венозна тромбоза
- активна венозна тромбоза, анамнеза или фамилна обремененост със венозен тромбемболизъм



- диабетна ангиопатия
- тежко чернодробно заболяване, холестатична жълтеница или хепатит, или анамнестични данни за тези заболявания (ако резултатите от чернодробните изследвания не са се възвърнали до нормата и до 3 месеца след възстановяване на нормалните стойности на чернодробните функционални тестове), анамнеза за жълтеница през бременността, жълтеница вследствие на терапия със стероиди, синдром на Rotor и Dubin-Johnson, тумори на черния дроб и порфирия
- холелитиаза
- доказани или подозирани естроген-зависими тумори, рак на гърдата, хиперплазия на ендометриума, вагинални кръвотечения с неясен произход
- системен лупус еритематодес или анамнеза за заболяването
- анамнестични данни за поява през бременността или при предшестваща терапия със стероиди на: тежък пруритус, гестационен херпес, жълтеница, проява или усложняване на отосклероза
- свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

##### *Относителни противопоказания*

Ако някое от изброените по-долу условия е налице, ползата от приложението на орална контрацепция трябва да се прецени спрямо възможния риск за всеки отделен случай и да се обсъди с пациентката преди да се вземе решение за започване на контрацепция.

Пациентката подлежи на внимателно наблюдение. В случай на влошаване, изостряне или поява на което и да е от следните състояния по време на приема на таблетките, тяхната употреба трябва да се прекрати и да се препоръчат други, нехормонални контрацептивни методи:

- нарушения в коагулацията
- други състояния, свързани с повишен риск от циркулаторни заболявания като остра или хронична сърдечна недостатъчност, бъбречна дисфункция или анамнестични данни за тях
- епилепсия или анамнестични данни за това заболяване
- мигрена или анамнестични данни за заболяването
- анамнестични данни за холелитиаза
- наличие на какъвто и да е рисков фактор за естроген-зависими тумори, естроген-чувствителни гинекологични заболявания като фибромиоматоза и ендометриоза
- захарен диабет
- тежка депресия или анамнестични данни за това заболяване. Ако е съпътствано с нарушение на метаболизма на триптофан, се препоръчва терапия с витамин В6
- сърповидноклетъчна анемия, тъй като при някои специфични обстоятелства, напр. при инфекции или хипоксични състояния естроген



съдържащите лекарствени продукти могат да провокират тромбоемболични процеси при тези пациенти

- при абнормни стойности на чернодробните изследвания приложението на орална контрацепция следва да се прекрати.

#### Тромбоемболични заболявания

Съгласно епидемиологичните проучвания, прилагането на орални контрацептиви е свързано с повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични заболявания, като инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Тези състояния обаче възникват много рядко.

Повишен риск от венозни тромбоемболични заболявания (ВТЗ), свързан с приложението на орални контрацептиви, е установен многократно, но той е по-нисък отколкото риска от ВТЗ при бременност, който се установява при 60 случая на 100,000 бременности. Някои епидемиологични проучвания установяват по-висок риск от ВТЗ при жени, които приемат комбинирани орални контрацептиви, съдържащи дезогестрел и гестоден (т.нар. трета генерация таблетки), в сравнение с жените, приемащи таблетки със съдържание на левоноргестрел (т.нар. втора генерация таблетки).

Спонтанната честота на ВТЗ при здрави, небременни жени, които не приемат орални хормонални контрацептиви, е около 5 случая на 100,000 жени годишно. Честотата при използващите втора и трета генерация таблетки е около 15 случая на 100,000 жени годишно и съответно 25 случая на 100,000 жени годишно. Рискът от ВТЗ нараства с възрастта, а съществуват и други рискови фактори, като затлъстяването.

Изключително редки са съобщенията за поява на артериална или венозна тромбоза на чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални съдове по време на прилагане на орална контрацепция.

Рискът от артериален и/или венозен тромбоемболизъм нараства при следните обстоятелства:

- възраст;
- тютюнопушене (при активни пушачки и с напредване на възрастта рискът нараства, особено при жени след 35-годишна възраст);
- фамилна обремененост (т.е. тромбоемболизъм при братя и сестри или родители в млада възраст). В случаите на наследствено предразположение пациентката трябва да бъде насочена към специалист, преди да се вземе решение за орална контрацепция;
- затлъстяване ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ );
- дислипотеинемия;
- хипертония;
- клапни нарушения;
- предсърдна фибрилация;
- диабет;



- продължително обездвижване, големи хирургични интервенции, операции на долните крайници или големи травми. При тези случаи се препоръчва прекъсване приема на орални контрацептиви (поне 4 седмици преди планова операция) до най-малко две седмици след пълната ремобилизация.

Няма съгласие по отношение възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит при венозен тромбоемболизъм.

През пуерпериума трябва да се има предвид повишения риск от тромбоемболизъм.

Други заболявания, свързани с поражение на съдовете, включват: захарен диабет, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, болест на Crohn, улцерозен колит и сърповидноклетъчна анемия.

В случай на нарастване на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на употребата на орален контрацептив, оралната контрацепция трябва незабавно да се преустанови.

Наследствени или придобити биохимични фактори могат да бъдат насочващи за венозна или артериална тромбоза, като резистентност на С-реактивен протеин (АРС), хиперхомоцистеинемия, дефицит на антитромбин-III, С-протеин и S-протеин, антифосфолипидни антитела (антикардиолипидни антитела, лупус антикоагуланти).

Когато лекарят преценява рисковете и ползите, трябва да се вземе предвид факта, че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска от тромбоза и че рискът по време на бременност е по-висок от този, свързан с приема на орални контрацептиви.

Симптоми, показателни за развитие на тромбоза:

- внезапна остра болка в гръдния кош с ирадиация към лявата ръка
- остър задух
- всяко необичайно, остро, продължително главоболие, особено появяващо се за първи път или влошаване на съществуващо, или свързано със следните симптоми: внезапна частична или пълна загуба на зрението или диплопия, афазия, световъртеж, силна замаяност, колапс със или без фокална епилепсия, слабост или добре изразена пареза на едната половина или на цялото тяло, моторни нарушения, остра болка в подбедрицата на единия крак, остър корем.

#### **Ракови заболявания**

Хормонални контрацептиви, съдържащи естроген, провокират растежа на туморите, чувствителни към полови стероиди. Поради това прилагането на хормонални контрацептиви при пациентки с такива тумори е противопоказано.



Проведени са множество проучвания при жени, приемащи орални контрацептиви, за изследване появата на рак на яйчника, ендометриума, маточната шийка и на гърдата.

В някои проучвания е установен повишен риск от цервикален карцином при жени, използващи продължително време комбинирани хормонални контрацептиви, но резултатите от тях са твърде противоречиви. Сексуалното поведение и други фактори също повлияват развитието на цервикалния карцином.

Мета-анализът на 54 епидемиологични проучвания установява, че рискът от рак на гърдата е повишен при жени, които приемат комбинирани орални контрацептиви. При тези жени обаче диагнозата за рак на гърдата е поставена в ранен стадий.

При жени под 40-годишна възраст рядко се установява рак на гърдата, независимо от това дали използват или не комбинирани орални контрацептиви. Рискът нараства с възрастта. Броят на случаите с диагностициран рак на гърдата при жени, прилагащи комбинирана орална контрацепция, е бил малък и затова контрацептивните таблетки се приемат като един от множеството рискови фактори.

Пациентката трябва да бъде информирана за риска от рак на гърдата и решението за употребата на контрацептивни таблетки трябва да се взема само след преценка на вероятните рискове и ползи.

Малко са съобщенията за развитие на злокачествени и доброкачествени тумори на черния дроб при дългогодишно приемане на орални контрацептиви. Подобни случаи могат да се окажат диференциално-диагностичен проблем при коремна болка, която може да бъде и симптом на увеличен черен дроб или интраабдоминално кръвотечение.

#### **Ефикасността на таблетките намалява в следните случаи:**

##### ***Пропуснати таблетки***

Ако пациентката забрави да вземе таблетката в обичайното време, това трябва да стане до 12 часа. Следващите таблетки се приемат както обикновено. В тези случаи не се налага използването на допълнителни методи за контрацепция.

Ако пациентката забрави да вземе една или повече таблетки за повече от 12 часа, контрацептивният ефект ще намалее. Пациентката трябва да приеме последната пропусната таблетка, дори ако се наложи да вземе две таблетки за един ден, а следващите се приемат в обичайното време. В такива случаи през следващите 7 дни трябва да се прилагат допълнителни контрацептивни методи.

##### ***Повръщане и диария***

При повръщане или диария, появили се след приема на таблетките, тяхната абсорбция може да намалее. Ако симптомите изчезнат до





пациентката трябва да вземе една допълнителна таблетка от резервна опаковка и да продължи след това с остатъка от редовната опаковка. Ако симптомите продължават повече от 12 часа, се налага използването на допълнителен метод на контрацепция, докато трае стомашно-чревното разстройство, както и в следващите 7 дни.

***Ако пациентката приема същевременно други лекарства***

Ако пациентката приема някакво друго лекарство, което може да намали контрацептивната протекция на таблетките, тя трябва да прилага допълнителен метод за контрацепция през време на медикацията.

Контрацептивният ефект намалява, ако след няколкомесечно приемане на Новинет се появи нередовно кръвотечение, зацапване или пробивно кървене. Ако не се появи отпадно кървене или възникнат неправилни кръвотечения, вероятността за настъпила бременност е твърде незначителна и приемът на таблетките трябва да продължи до края на следващата опаковка. Ако не се появи кървене от отпадане и след края на втория цикъл, или неправилните кръвотечения продължават, приемът на таблетките трябва да се прекрати и да се изключи бременност, преди да продължи използването на оралния контрацептив.

***Медицински преглед***

Преди назначаването на орална контрацепция на пациентката трябва да се снемат обстойна лична и фамилна анамнеза, както и да се извърши внимателен общ и гинекологичен преглед, включително измерване на кръвното налягане, лабораторни изследвания, преглед на гърдите и малкия таз, вагинална цитология, които да се повтарят периодично.

Периодична оценка на статуса също е важно да се извършва, тъй като противопоказания и рискови фактори могат да възникнат в началния период на прилагане на орална контрацепция.

Пациентките трябва да бъдат предупредени, че комбинираните орални контрацептиви (КОК) нямат предпазващ ефект срещу СПИН и други сексуално преносими заболявания.

По време на употреба на комбинираните орални контрацептиви е възможна появата на неправилно кръвотечение, особено през първите няколко месеца. Оценката на неправилните кръвотечения трябва да се направи след адаптационен период от около три цикъла. Ако неправилното кръвотечение продължава или се появява за пръв път след предшестващи редовни цикли, е необходимо да се потърсят нехормонални причини и да се приложат диагностични методи за изключване на злокачествен процес или бременност.

***Панкреатит***

При жени, които са с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост, е възможно да има повишен риск от панкреатит, ако приемат комбинираните орални контрацептиви.



### *Хипертония*

При употреба на комбинирани орални контрацептиви може да настъпят промени на кръвното налягане. Много рядко тези промени са клинично значими. Ако в хода на употребата на комбинирани орални контрацептиви се появи клинично значима хипертония, е необходимо де се прекрати тяхната употреба и да се контролира кръвното налягане. При постигане на задоволителен контрол на хипертонията е приемливо възстановяване на приема на КОК.

### *Нарушен глюкозен толеранс*

Възможно е комбинирани орални контрацептиви да повлияят периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс. Жени с диабет, приемащи КОК, трябва да бъдат под специално наблюдение.

### *Хлоазма*

Хлоазма може да се появи в единични случаи, особено при жени с анамнеза за хлоазма през време на бременността. Жени с подобно предразположение трябва да избягват излагане на слънчеви или ултравиолетови лъчи, докато използват таблетките.

### **Промени в лабораторните изследвания**

Приемането на контрацептивни таблетки, поради съдържанието на естрогени, може да повлияе резултатите от някои лабораторни изследвания на черния дроб, бъбреците, надбъбречните и тироидните функции, параметрите на коагулацията и фибринолизата, плазмените нива на липопротеините и свързващите белтъци.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Неправилни кръвотечения и намаляване надеждността на таблетките могат да възникнат при едновременна употреба с други лекарства, като: антикоагуланти, барбитурати, антибиотици (напр. тетрациклини, ампицилин, рифампицин), гризеофулвин, някои лаксативни средства и някои билкови продукти, като жълт кантарион (St. John's wort).

Жени, приемащи от гореспоменатите групи лекарства или индивидуални лекарства, временно трябва да използват нехормонален метод на контрацепция (кондоми или спермицидни средства) в допълнение на КОК през периода на едновременния прием на лекарствата и 7 дни след прекратяването им.

Жени, лекувани с рифампицин, трябва да използват нехормонален контрацептивен метод в допълнение на КОК през периода на приема на рифампицин и 28 дни след неговото преустановяване.

Оралните контрацептиви намаляват глюкозния толеранс и повишават нуждите от инсулин или орални антидиабетни средства.



#### 4.6. **Бременност и кърмене**

Наличието на бременност трябва да бъде изключено преди да започне приема на Новинет. Ако в хода на употребата настъпи бременност, приемът на лекарството трябва да бъде преустановен незабавно. (Виж 4.3. Противопоказания)

Както е установено при епидемиологични проучвания, честотата на малформациите при новородените на жени, използвали орална контрацепция преди бременността, не е по-висока от общата. Не са установени тератогенни ефекти в случаите, когато бременни са приемали хормонална контрацепция през ранния период на бременността.

Лактация: Оралните контрацептиви намаляват продукцията на майчино мляко и съобразно състава се излъчват в млякото, ето защо тяхната употреба при кърмачки не се препоръчва.

#### 4.7. **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са правени проучвания за установяване влиянието на Новинет върху способността за шофиране и управление на машини.

#### 4.8. **Нежелани лекарствени реакции**

*Тежки нежелани реакции, които налагат прекратяване приема на таблетките*

Епидемиологични проучвания подсказват връзка между приложението на оралните контрацептиви и повишения риск от венозни и артериални тромботични и тромбоемболични заболявания, като инфаркт на миокарда, инсулт, дълбоки венозни тромбози и белодробен емболизъм. Тези състояния обаче настъпват рядко.

Изключително редки са съобщенията за други венозни или артериални тромбози - на чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални съдове при жени, използващи орални контрацептиви. Няма съгласие за това дали появата на тези състояния е свързана с прилагането на орална контрацепция.

При поява на високо кръвно налягане по време на употребата на контрацептивни таблетки, приемът им незабавно трябва да се прекрати.

Приложението на комбинирани орални контрацептиви, които съдържат естроген, могат да предизвикат нарастване на хормоночувствителни тумори. Ето защо употребата на тези продукти е противопоказана при пациентки с такива тумори.

Възможността за нарастване на риска от рак на гърдата трябва да се обсъди с пациентката.

Използването на орални контрацептиви може да предизвика холестатична жълтеница или холелитиаза.

Много рядко употребата на орални контрацептиви може да активира реактивен системен лупус еритематозус.



Друго рядко усложнение при употреба на орална контрацепция е развитието на хорея на Sydenham, която изчезва след спиране на таблетките.

*Други по-леки, но по-често появяващи се нежелани реакции*

- *Генитален тракт:* интерменструални кръвотечения, постмедикаментозна аменорея, промяна в цервикалната секреция, нарастване по размер на маточна миома, влошаване на ендометриоза и някои вагинални инфекции като кандидоза
- *Гърди:* напрежение, болка, набъбване, секреция
- *Гастро-интестинален тракт:* гадене, повръщане, холелитиаза, холестатична жълтеница
- *Кожа:* еритема нодозум, обрив, хлоазма
- *Очи:* дискомфорт при употреба на контактни лещи
- *ЦНС:* главоболие, мигрена, промени в настроението, депресия
- *Метаболитни промени:* задръжка на течности, промяна в телесното тегло, намален глюкозен толеранс.

#### 4.9. Предозиране

Няма съобщения за сериозни поражения вследствие прием на значителна доза от орален контрацептив. Ето защо не се налага специфично противолечение. Все пак, ако предозирането е настъпило преди два-три часа или са изпити голямо количество таблетки, може да се извърши стомашна промивка. Не съществува антидот, трябва да се приложат симптоматични мерки.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: G03A A09

Новинет е комбинирано орално контрацептивно средство, което осъществява ефект преди всичко посредством инхибиция на гонадотропините и овулацията. В допълнение, той затруднява преминаването на сперматозоидите през цервикалната слуз и нидацията на зиготата.

Етинилестрадиол е синтетичен естроген.

Дезогестрел е синтетичен прогестаген, който при орално приложение притежава силна инхибираща овулацията активност, силна прогестагенна и антиестрогенна активност, никаква естрогенна активност и слаба андрогенна/анаболна активност.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Дезогестрел

*Абсорбция*



Дезогестрел се абсорбира бързо и практически напълно, трансформира се в 3-кето-дезогестрел, който е биологично активен метаболит на дезогестрел. Средният пик на плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) е около 2 ng/ml, който се достига след около 1.5 часа ( $t_{max}$ ). Бионаличността на дезогестрел е 62-81 %.

#### *Разпределение*

3-кето-дезогестрел се свързва здраво с плазмените протеини, особено с албумин и сексхормонсвързващия глобулин (SHBG). Обемът на разпределение е 1.5 l/kg.

#### *Метаболизъм*

Освен 3-кето-дезогестрел, който се формира в черния дроб и чревната стена, други метаболити на дезогестрел са 3 $\alpha$ -ОН-дезогестрел, 3 $\beta$ -ОН-дезогестрел и 3 $\alpha$ -ОН-5 $\alpha$ -Н-дезогестрел (т.нар. метаболити от фаза I). Тези метаболити нямат фармакологична активност и последователно се трансформират в крайни метаболити, преди всичко сулфати и глюкурониди, частично посредством конюгация (метаболизъм фаза II). Плазменият клирънс е около 2 ml/min/kg.

#### *Екскреция*

Средно полуживотът на 3-кето-дезогестрел е 30 часа. Неговите метаболити частично се отделят чрез урината и фекалиите, в съотношение 6:4.

Устойчиви нива се постигат при втората половина на цикъла, когато серумните нива на кетогестрела се покачват дву- и трикратно.

#### *Етинилестрадиол*

##### *Абсорбция*

Етинилестрадиол се абсорбира бързо и почти напълно. Средният пик на плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) е 80 pg/ml, който се наблюдава след около 1.5 часа ( $t_{max}$ ). Поради пресистемна конюгация и first-pass ефект абсолютната бионаличност на етинилестрадиол е около 60 %.

##### *Разпределение*

Етинилестрадиол се свързва напълно с плазмените протеини, преди всичко със серумните албумини и освобождава плазмено ниво за SHBG. Неговият обем на разпределение е 5 l/kg.

##### *Метаболизъм*

Етинилестрадиол претърпява значителна пресистемна конюгация. След като избягва чревната стена, той е подложен на метаболизъм фаза I и чернодробна конюгация (метаболизъм фаза II). Етинилестрадиол, както и неговите метаболити от фаза I, преминават в жлъчката под формата на сулфати и глюкуронидни съединения и навлизат в ентерохепаталната циркулация. Плазменият клирънс е 5 ml/min/kg.

##### *Екскреция*

Времето на полуживот на етинилестрадиол е около 24 часа. Приблизително 40% и 60% се отделят съответно с урината и фекалиите.



Устойчиви нива се постигат след 3 до 4 дни, когато серумното ниво на продукта е около 30-40% по-високо, отколкото след приемане на еднократна доза.

**5.3. Предклинични данни за безопасност**

Резултатите от предклиничните проучвания не допълват информацията, включена в другите раздели.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1. Списък на помощните вещества**

Ядро на таблетката

Quinoline yellow E 104,  $\alpha$ -Tocopherol, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica, stearic acid, povidone, potato starch, lactose monohydrate

Покритие

Propylene glycol, macrogol 6000, hypromellose

**6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

3 години - временен

**6.4. Специални препоръки за съхранение**

Няма специални препоръки за съхранение.

**6.5. Данни за опаковката**

Лакирано, напечатано, твърдо алуминиево фолио и твърдо PVC/PVDC фолио за блистер.

Блистерът съдържа 21 таблетки. Три блистерни ленти са опаковани в съгваема картонена кутия.

**6.6. Препоръки при употреба/манипулиране**

Няма специални изисквания.

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

Gedeon Richter Ltd.

1103 Budapest X, Gyomroi ut 19 - 21, Hungary

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

9900137/27.04.1999



**9. ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

№ П-1454/26.04.1999

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА**

01 юни 2004

*Novynette fc. tablets*

