

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

LOETTE®
(ЛОЕТ)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една розова филмирана таблетка LOETTE (активна таблетка) съдържа 0,100 mg levonorgestrel и 0,020 mg ethinylestradiol.

Бялата филмирана таблетка не съдържа активни вещества (placebo).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки. Активните таблетки са розови, а плацебо таблетките са бели.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Естроген-прогестинова комбинация за орална контрацепция.

- Лечение на лека и средно тежка форма на акне вулгарис при жени в репродуктивна възраст, които прилагат контрацепция.

4.2. Режим на дозиране и начин на приложение

При всяка от индикациите трябва да бъде проведен общ медицински и гинекологичен преглед (включително преглед на гърдите и цитология на шийката на матката) и да се снесе фамилна анамнеза преди да започне приема на LOETTE. Трябва да се изключат нарушения в кръвосъсирването, ако при някой от членовете на семейството е налице тромбоемболично заболяване (например тромбоза на дълбоките вени, мозъчен инсулт, инфаркт на миокарда) в ранна възраст или индивидуалната анамнеза предполага нарушения в кръвосъсирването.

Трябва да се изключи наличието на бременност.

Като предпазна мярка, контролните прегледи трябва да се провеждат през интервали от приблизително 6-12 месеца в периода на прием на таблетките.

Таблетки трябва да се приемат по реда, указан върху опаковката, започвайки с розовите таблетки и завършвайки цикъла с белите таблетки.

За постигане на максимална контрацептивна ефективност LOETTE трябва да се приема всеки ден приблизително по едно и също време.

Как трябва да започне приема на LOETTE



- Първи терапевтичен цикъл

През първия терапевтичен цикъл пациентите се инструктират да приемат по една таблетка LOETTE дневно в продължение на 28 последователни дни като започнат на първия ден от менструалния цикъл, т.е. на първия ден от менструалното кръвотечение. Допустимо е и начало на приема на 2-7-ми ден, но през първите 7 дни на приема на таблетките се препоръчва прилагане на допълнителни нехормонални контрацептивни методи (като кондоми и спермицидни средства). Менструално-подобно кървене се появява обикновено на 2 – 3 ден след приема на последната таблетка и е възможно да не премине до началото на следващата опаковка.

- Следващ терапевтичен цикъл

Приемът на таблетки от следващата опаковка LOETTE започва след приемане на последната неактивна таблетка, дори и в случаите, когато менструално-подобното кръвотечение не е преминало.

Всеки път, когато новият терапевтичен цикъл с LOETTE започне по-късно, пациентката трябва да прилага допълнителен нехормонален контрацептивен метод (с изключение на температурния и календарния метод) в продължение на 7 последователни дни след започване на приема на активните таблетки.

- Преминаване от друг комбиниран орален контрацептив (COC)

За предпочитане е пациентката да започне приема на LOETTE в деня след последния прием на активна таблетка от предишния комбиниран орален контрацептив или най-късно в деня след обичайния интервал без прием на таблетки или с прием на неактивни таблетки от предишния комбиниран орален контрацептив.

- Преминаване от прогестагенов метод (мини-таблетки, инжекции, импланти).

Преминаването от мини-таблетки е възможно на всеки ден от цикъла и приемът на LOETTE започва на следващия ден. Пациентката трябва да започне приема на LOETTE в деня на сваляне на импланта или, в случай на употреба на инжекционна форма, в деня на следващата предвидена инжекция. При всички тези случаи жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнителен нехормонален контрацептивен метод през първите 7 дни от приема на таблетките.

- След аборт през първите 3 месеца на бременността.

Пациентката може да започне приема на LOETTE веднага. Допълнителни контрацептивни мерки не са необходими.

- След раждане или аборт през 4-ия до 6-ия месец от бременността.

Тъй като периодът непосредствено след раждане е свързан с повишен риск от тромбоемболизъм, употребата на комбинирани орални контрацептиви трябва да започва не по-рано от 28-ия ден след раждане или аборт през 2-ия триместър на бременността. Жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнителен



нехормонален контрацептивен метод през първите 7 дни от приема на таблетките. В случай на вече осъществен полов контакт трябва да се изключи наличие на бременност, преди да се започне приема на комбинирани орални контрацептиви или жената трябва да изчака настъпването на първото менструално кръвотечение.

Пропуснати таблетки

Надеждността на контрацепцията може да бъде намалена, ако се пропусне прием на активни таблетки и особено, ако този период превишава интервала, в който се приемат неактивните таблетки.

Ако приемът на активна таблетка е забавен с по-малко от 12 часа пациентката, трябва да вземе таблетката веднага след установяване на закъснението и да продължи приема на следващите таблетки в обичайното време.

Ако приемът на някоя активна таблетка е забавен с повече от 12 часа, контрацептивната протекция може да бъде намалена. Пациентката трябва да вземе пропуснатата таблетка веднага след установяване на закъснението, дори ако това означава прием на две таблетки в един и същ ден. След това приемът на таблетките продължава в обичайното време. В допълнение трябва да се прилагат и други контрацептивни методи през следващите 7 дни.

Ако този 7-дневен период, изискващ допълнителна контрацепция продължава и след приема на последната активна таблетка от настоящата опаковка, приемът от следващата опаковка трябва да започне на следващия ден след приема на последната активна таблетка – не трябва да се приемат таблетките, които не съдържат активно вещество. Това предотвратява удължаването на периода на прекъсване приема на активни таблетки, което би могло да повиши риска от непредвидена овулация. Малко вероятно е да се появи менструално-подобно кръвотечение при пациентката в интервала, в който се приемат неактивните таблетки, но е възможна появата на зацапващо или интерменструално кървене в периода на прием на активните таблетки. Ако не се появи менструално-подобно кръвотечение след края на приема на втората опаковка, трябва да се изключи вероятна бременност преди да се започне приема от следващата опаковка.

Пропуснат прием на неактивни (бели) таблетки през четвъртата седмица от приема на опаковката може да се игнорира, при условие че първата активна таблетка от следващата опаковка се приеме в определения за това ден.

Препоръки в случай на повръщане

Абсорбцията може да не бъде завършена ако до 3-4 часа след приема на таблетката се появи повръщане. В такъв случай се прилагат препоръките от раздел Пропуснати таблетки. Жената трябва да вземе допълнителна активна таблетка(и) от друга резервна опаковка.

Как да се отложи менструалното кръвотечение

За да се удължи цикъла, жената трябва да продължи приема на следваща опаковка LOETTE без интервал, в който се приемат неактивните таблетки. Удължаването на цикъла може да бъде толкова продължително колкото е



необходимо до изчерпването на втората опаковка. През този период е възможно да се появи зацапващо или интерменструално кръвотечение. Редовният прием на LOETTE се възобновява след обичайния 7-дневен интервал, в който се приемат неактивните таблетки.

4.3. Противопоказания

LOETTE не трябва да се приема от жени с някое от следните заболявания:

- дълбока венозна тромбоза (настояща или минала);
- тромбоемболизъм (настоящ или минал);
- цереброваскуларна или коронарна болест;
- тромбогенни валвулопатии;
- тромбогенни ритъмни нарушения;
- аденоми или карциноми на черния дроб или активно чернодробно заболяване, ако чернодробните функционални показатели не са се възстановили в нормални граници;
- нарушен липиден метаболизъм;
- захарен диабет със съдови изменения;
- сърповидно-клетъчна анемия;
- неконтролирана артериална хипертония;
- диагностициран или подозиран карцином на гърдата или други хормонално зависими неоплазии;
- недиагностицирано вагинално кървене;
- известна или подозирана бременност;
- свръхчувствителност към някоя от съставките на LOETTE;
- прекаран гестационен херпес.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Тютюнопушенето увеличава риска от възникване на сериозни сърдечно-съдови нежелани реакции при употребата на LOETTE. Този риск се увеличава с възрастта и степента на активност на тютюнопушене и е особено изразен при жени над 35-годишна възраст. Жените, които приемат LOETTE трябва да бъдат предупреждавани да преустановят тютюнопушенето.

Преди начало на приема на LOETTE трябва да се снесе подробна лична и фамилна анамнеза и да се извърши физикален преглед, включително измерване на артериалното налягане.

Тези медицински прегледи трябва да се повтарят периодично по време на употребата на LOETTE.

Венозна и артериална тромбоза и тромбоемболия

Употребата на комбинирани орални контрацептиви (КОК) е свързана с повишен риск от венозни и артериални тромботични и тромбоемболични усложнения. За всяка конкретна комбинация от естроген и прогестоген предписваната доза трябва да съдържа минималното количество естроген и прогестоген, съответстващо на ниска степен на неуспешно лечение и на индивидуалните нужди на пациентката. На пациентките, които за първи път приемат LOETTE, трябва да се предписват форми, съдържащи под 50 µg естроген.



- Венозна тромбоза и тромбоемболия

Употребата на LOETTE повишава риска от венозни тромботични и тромбоемболични усложнения.

Употребата на всеки КОК е свързана с повишен риск от венозни тромботични и тромбоемболични събития в сравнение с случаите, когато не се приема КОК. Експесивният риск е най-висок през първата година на употреба на комбинирани орални контрацептиви. Този повишен риск е по-малък от риска от венозни тромботични и тромбоемболични усложнения, свързан с бременността, който възлиза на 60 случая на 100 000 жени, провели едногодишен курс на лечение. Венозният тромбоемболизъм може да е фатален в 1-2% от случаите.

Рискът от венозни тромботични и тромбоемболични усложнения допълнително се повишава при жени с предразполагащи фактори за венозна тромбоза и тромбоемболия.

Примери за предразполагащи фактори за венозна тромбоза и тромбоемболия са :

- известни наследствени или придобити тромбофилии;
- затлъстяване;
- операция или травма с повишен риск от тромбоза;
- скорошно раждане или аборт, настъпил през втория триместър;
- продължителна имобилизация;
- напреднала възраст.

Ако е възможно, приемът на LOETTE може да са спре за четири седмици преди и две седмици след планирана хирургична интервенция, свързана с повишен риск от тромбоза, както и за времето на продължителна имобилизация.

Тъй като ранният следродилен период е свързан с повишен риск от тромбоемболизъм, приемът на LOETTE не трябва да започва по-рано от 28 дни след раждане или аборт през втория триместър.

- Артериална тромбоза и тромбоемболия

Употребата на LOETTE повишава риска от артериални тромботични и тромбоемболични усложнения. Съобщените нежелани събития включват инфаркт на миокарда и цереброваскуларни инциденти (исхемичен и хеморагичен инсулт).

Рискът от артериални тромботични и тромбоемболични усложнения допълнително се повишава при наличието на придружаващи рискови фактори. Необходимо е повишено внимание, когато се предписва LOETTE на жени с рискови фактори за артериални тромботични и тромбоемболични нарушения.

Примери за рискови фактори за артериални тромботични и тромбоемболични усложнения са :

- тютюнопушене;
- известни наследствени или придобити тромбофилии;
- артериална хипертония;
- хиперлипидемия;
- затлъстяване;
- напреднала възраст.



Жени, които приемат КОК и страдат от мигрена (особено мигрена с аура) може да са с повишен риск от мозъчен инсулт.

Очни лезии

При употребата на КОК има съобщени случаи на тромбоза на ретината, която може да доведе до частична или пълна загуба на зрението. Приемът на таблетките LOETTE трябва да бъде преустановен, ако са налице признаци или симптоми за зрителни нарушения, начална изява на проптоза или диплопия, едем на папилата или лезии на съдовете на ретината и причините незабавно трябва да бъдат изяснени.

Повишено артериално налягане

Съобщава се за повишено кръвно налягане при жени, приемащи КОК. При жените с доказана хипертония, с анамнестични данни за артериална хипертония или заболявания, свързани с хипертония (включително някои бъбречни заболявания) се препоръчва употребата на други контрацептивни методи. Ако LOETTE се прилага при такива жени, те трябва да бъдат проследявани внимателно и ако се наблюдава значително повишение на кръвното налягане, да прекратят приема на LOETTE. Употребата на LOETTE е противопоказана при жени с неконтролирана артериална хипертония (виж раздел 4.3 Противопоказания).

Карцином на репродуктивните органи

Някои проучвания показват, че употребата на орални контрацептиви е свързана с увеличен риск от развитие на цервикална интраепителиална неоплазия или инвазивен карцином на маточната шийка при някои групи жени. Въпреки това съществуват противоречиви мнения за степента, до която тези находки са повлияни от различията в сексуалното поведение и други фактори. В случай на недиагностицирано абнормно вагинално кървене, трябва да се предприемат адекватни диагностични мерки.

Резултатите от мета-анализа на 54 епидемиологични проучвания показват, че има леко повишаване на относителния риск ($RR = 1,24$) за установяване на рак на гърдата при жени, които в момента приемат КОК в сравнение с такива, които никога не са употребявали такива продукти. Този повишен риск постепенно изчезва в течение на 10 години след прекратяване на употребата на КОК. Тези проучвания не предоставят доказателства за установяване на причинно-следствена връзка. Наблюдаваната тенденция на увеличена честота на диагностициран рак на гърдата може да се дължи на по-ранното откриване на рака на млечната жлеза при употребяващите КОК жени, на биологичните ефекти на КОК или на комбинацията от двата фактора. Тъй като честотата на рак на гърдата е малка при жените под 40 - годишна възраст, увеличението в броя на диагностицирания рак на гърдата при жените, приемащи в момента или до скоро КОК, е малко в сравнение с риска от развитие на рак на гърдата през целия човешки живот. Ракът на гърдата, диагностициран при жени, приемащи КОК обикновено е по-малко напреднал клинично за разлика от този при жени, които никога не са употребявали КОК.

Неоплазми на черния дроб/Чернодробни заболявания



Употребата на КОК се свързва с редки случаи на доброкачествени аденоми на черния дроб и изключително редки случаи на хепатоцелуларен карцином. Рискът се увеличава с продължителността на употреба на КОК. Руптурата на чернодробните аденоми може да причини смърт, поради интра-абдоминален кръвоизлив. Жените с анамнеза за КОК-свързана холестаза или с холестаза по време на бременност са с повишен риск от поява на това състояние по време на употребата на LOETTE. Те трябва да бъдат внимателно наблюдавани и ако състоянието се появи отново, приемът на LOETTE да се прекрати.

Главоболие

Поява или обостряне на мигрената или поява на нехарактерно рецидивиращо, персистиращо или тежко главоболие налага прекратяване на приема на LOETTE и изясняване на причините.

Жените с мигрена (особено мигрена с аура), които приемат LOETTE, са изложени на повишен риск от мозъчен инсулт.

Ефекти върху мастната и въглехидратна обмяна

Съобщава се за понижен глюкозен толеранс при жени, употребяващи КОК. Поради това жените с понижен глюкозен толеранс или захарен диабет трябва да бъдат проследявани внимателно при на употребата на LOETTE.

При малка част от жените, приемащи LOETTE може да се наблюдава персистираща хипертриглицеридемия. При пациентки с повишени нива на триглицеридите, естроген-съдържащите препарати в редки случаи могат да доведат до масивно покачване на нивото на плазмените триглицериди и последващ панкреатит.

Жените, които се лекуват за хиперлипидемия трябва да бъдат наблюдавани внимателно, ако са избрали да приемат LOETTE.

Смущения в менструалния цикъл

При някои жени може да не се появи менструално-подобно кръвотечение по време на интервала, в който се приемат неактивните таблетки. Ако LOETTE не е приеман според инструкциите преди очакваното менструално-подобно кръвотечение или ако две последователни менструално-подобни кръвотечения не се появят, необходимо е да се спре приема на таблетките и да се използва допълнителен нехормонален метод до изключване на вероятна бременност.

По време на употребата на LOETTE може да се наблюдава интерменструално или зацапващо кръвотечение, особено през първите три месеца от началото на приема. Ако това кръвотечение продължава или се появява отново, трябва да се вземат предвид нехормонални причини, както и да се предприемат адекватни диагностични мерки. След изключване на патология, възобновяването на приема на LOETTE или смяната му с друг продукт може да разрешат проблема.

След прекратяване на употребата на комбинирани орални контрацептиви при някои жени може да се наблюдава аменорея (вероятно придружена от ановулация) или олигоменорея, особено ако това състояние е предшестващо употребата на лекарствения продукт.



Депресия

Жените с анамнеза за депресия, които приемат LOETTE, трябва да бъдат наблюдавани внимателно и лекарството да бъде спряно при повторна поява на депресия в тежка форма. Пациентки, които са със значими прояви на депресия по време на употреба на LOETTE, трябва да прекратят приема на лекарството и да използват алтернативен контрацептивен метод за да определят дали симптомите са свързани с лекарствения продукт.

Други

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че този продукт не предпазва от инфектиране с HIV (СПИН) или други полово предавани заболявания.

Диарията и/или повръщането могат да намалят резорбцията на хормоните, от което следва намаляване на серумните им концентрации.

Следните състояния изискват стриктен лекарски контрол при употребата на комбинирани орални контрацептиви. Влошаването на някое от тези състояния може да наложи прекратяване на приема на комбинираните орални контрацептиви: отосклероза, епилепсия, порфирия, хорея, нарушена бъбречна функция, системен лупус еритематозус.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействието между ethinylestradiol и други вещества може да доведе до намалени или повишени серумни концентрации на ethinylestradiol.

Намалените серумни концентрации на ethinylestradiol може да доведат до повишена честота на интерменструалните кръвотечения и нередовно менструално кървене, както и до намалена ефикасност на LOETTE.

В периода на едновременна употреба на ethinylestradiol-съдържащи продукти и вещества, които могат да доведат до намалени серумни концентрации на ethinylestradiol, се препоръчва прилагане на допълнителен нехормонален контрацептивен метод (като кондоми и спермициди) заедно с редовния прием на LOETTE. При продължителна употреба на такива вещества, КОК не трябва да бъдат използвани като основен контрацептив.

След прекратяване употребата на вещества, които могат да понижат серумните концентрации на ethinylestradiol, се препоръчва прилагане на допълнителен нехормонален контрацептивен метод в продължение на още най-малко 7 дни. По-продължително прилагане на допълнителния метод се препоръчва след прекратяване на приема на вещества, които могат да индуцират чернодробните микрозомални ензими и да доведат до намалени серумни концентрации на ethinylestradiol. Възможно е да изминат няколко седмици до пълното преминаване на ензимната индукция, в зависимост от дозата, продължителността на употреба и степента на елиминация на индуктора.

Примери на лекарства, които могат да понижат серумните концентрации на ethinylestradiol:



- всяко лекарство, което намалява времето за преминаване през стомашно-чревния тракт;
- лекарства, които индуцират чернодробните микрозомални ензими – rifampicin, rifabutin, барбитурати, primidone, phenylbutazone, phenytoin, dexamethasone, griseofulvin, topiramate, някои протеазни инхибитори, modafanil;
- *Hypericum perforatum* (Жълт кантарион) и ritonavir (вероятно чрез индукция на чернодробните микрозомални ензими);
- някои антибиотици (например ampicillin и други пеницилини, тетрацилини), чрез намаляване на ентерохепаталната циркулация на естрогените.

Примери на лекарства, които могат да повишат серумните концентрации на ethinylestradiol:

- atorvastatin;
- конкуретивни инхибитори на сулфурилирането в гастро-интестиналната стена като ascorbic acid (Vitamin C), paracetamol;
- субстанции, които инхибират CYP 450 3A4 изоензими като indinavir, fluconazole, troleandomycin;
- troleandomycin може да повиши риска от интрахепатална холестаза при едновременно приложение с КОК.

Ethinylestradiol може да повлияе метаболизма на други лекарства чрез инхибиране на чернодробните микрозомални ензими или чрез индуциране на конюгацията на лекарствата в черния дроб, по-специално глюкуронидацията. Следователно плазмените и тъканните концентрации на такива лекарства могат да се повишат (например cyclosporine, theophylline, кортикостероиди) или да се намалят. Необходимо е да се прегледа лекарствената информация за приеманите едновременно лекарства за да се преценят потенциалните взаимодействия.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност: Наличието на бременност трябва да бъде изключено преди да започне приема на LOETTE. Ако в хода на неговата употреба настъпи бременност, лекарството трябва да бъде преустановено незабавно.

Продължителни епидемиологични проучвания показват, че няма увеличаване на риска от вродени аномалии при децата, родени от жени, приемали КОК преди бременността. Проучванията не показват и наличието на тератогенен ефект, в случаите на употребата им в ранния стадий на бременността.

Употреба в период на лактация: Малки количества от контрацептивните стероиди и/или техни метаболити се установяват в кърмата и някои нежелани реакции са наблюдавани при кърмачетата, включително жълтеница и увеличение на млечните жлези.

Употребата на КОК може да повлияе лактацията, тъй като те намаляват количеството и променят състава на кърмата.

Употребата на КОК по принцип не се препоръчва, докато жената не преустанови напълно кърменето.



4.7. Ефекти върху способностите за шофиране и работа с машини.

Не са известни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са посочени в таблицата, съгласно категориите за честота на CIOMS.

Много чести (>10%), чести (>1% и <10%), не толкова чести (>0,1% и <1%), редки (>0,01% и <0,1%), много редки (<0,01%).

Употребата на КОК се свързва с :

- повишен риск за артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, мозъчен инсулт, венозна тромбоза и белодробна емболия;
- повишен риск от интраепителиална неоплазия или рак на маточната шийка;
- повишен риск от диагностициране на рак на гърдата.

Инфекции и паразитози

Чести: вагинит, включително кандидоза.

Нарушения на имунната система

Редки: анафилактични/анафилактоидни реакции, включително много редки случаи на уртикария, ангиоедем и тежки реакции с респираторни и циркулаторни прояви;

Много редки: обостряне на системен лупус еритематозус.

Метаболизъм и хранене

Не толкова чести: промени в апетита (увеличаване или намаляване);

Редки: глюкозен интолеранс;

Много редки: обостряне на порфирия.

Психични нарушения

Чести: промени в настроението, включително депресия, промени в либидото.

Нарушения във функциите на нервната система

Много чести: главоболие, включително мигрена;

Чести: нервност, замаяност;

Много редки: обостряне на хорея.

Зрителни нарушения

Редки: непоносимост към контактни лещи;

Много редки: неврит на очния нерв*, тромбоза на съдовете на ретината.

Съдови увреждания

Много редки: влошаване при варикозни вени.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, повръщане, коремни болки;

Не толкова чести: коремни колики, подуване;



Много редки: панкреатит, аденом на черния дроб, хепатоцелуларен карцином.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: холестатична жълтеница;
Много редки: заболяване на жлъчния мехур, жлъчни камъни**.

Заболявания на кожата и подкожните тъкани

Чести: акне
Не толкова чести: обрив, хлоазма (мелазма), която може да е продължителна, хирзутизъм, косопад;
Редки: еритема нодозум;
Много редки: еритема мултиформе.

Увреждания на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: хемолитично-уремичен синдром.

Репродуктивна система и увреждания на млечните жлези

Много чести: интерменструално кръвотечение, зацапващо кървене;
Чести: болка, повишена чувствителност, уголемяване, секреция от гърдите, дисменорея (нередовна менструация), промени в менструалното кръвотечение, промени в ектропията и секрецията на маточната шийка, аменорея.

Организмът като цяло

Чести: задръжка на течности/отоци.

Изследвания:

Чести: промени в теллото (повишаване или намаляване);
Не толкова чести: повишаване на кръвното налягане, промени в серумните нива на липидите, включително хипертриглицеридемия;
Редки: намалени серумни концентрации на фолиева киселина***.

* Невритът на очния нерв може да доведе до частична или пълна загуба на зрението.

** КОК могат да влошат съществуващо заболяване на жлъчния мехур и развитието му при асимптомни до момента жени.

*** Серумни концентрации на фолиева киселина могат да бъдат намалени от употребата на КОК.

4.9. Предозиране

Няма съобщения за сериозни неблагоприятни ефекти при деца, приели големи дози КОК. Предозирането може да причини гадене и повръщане, а при жените може да се появи менструално-подобно кървене.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: G03A A07



Начин на действие

LOETTE действа чрез потискане на гонадотропините. Въпреки че, основният механизъм на това действие е инхибирането на овулацията, настъпват и други промени, които включват промени на цервикалната мукоза (което затруднява проникването на сперматозоидите в матката) и промени в ендометриума (което намалява вероятността за имплантация).

Етиологията на акне зависи от много фактори като е доказано, че андрогенното действие и по-специално стимулацията на мастните жлези е основната причина за появата на акне. Потискането на гонадотропините при прием на LOETTE води до намаляване на андрогените, включително андростендион, произведени от яйчниците. LOETTE намалява значимо бионаличността на серумния тестостерон като поддържа естроген-стимулираното увеличение на нивата на глобулин, свързващ полови хормони (SHBG). Също така, LOETTE намалява серумните нива на 3 α -андростандиол глюкоронид (маркер на активността на периферната 5 α -редуктаза). Тези биохимични промени, предизвикани от едновременното прилагане на levonorgestrel и ethinylestradiol водят до подобряване на акне при иначе здрави жени.

ДРУГИ ПОЛЕЗНИ ЕФЕКТИ ПРИ УПОТРЕБАТА НА LOETTE

- регулиране на менструацията и намален риск от възникване на дисменорея;
- намаляване на кръвотечението в периода на менструация, което води до намаляване на вероятността от поява на анемия, дължаща се на дефицит на желязо;
- по-рядко се наблюдават функционални овариални кисти и ектопична (извънматочна) бременност;
- по-рядко се наблюдават фиброаденоми и фиброкистоза на млечните жлези;
- по-рядко се наблюдава остро възпаление в малкия таз;
- намален риск от рак на яйчника и рак на ендометриума.

5.2. Фармакокинетични свойства

Levonorgestrel се абсорбира бързо и цялостно в гастро-интестиналния тракт. Levonorgestrel се подлага на минимален first-pass метаболизъм и след перорален прием има почти пълна бионаличност (100%). Пиковите серумни концентрации се достигат за 1-2 часа след еднократна доза LOETTE, а равновесни плазмени концентрации - след 11 дни.

В серума levonorgestrel е свързан предимно със свързващия половите хормони глобулин (SHBG) и само малка част от него се намира в свободно състояние. Levonorgestrel основно се метаболизира чрез редукция на Δ 4-3-оксо групата, хидроксилране на 2 α , 1 β , и 16 β позиция и последващо конюгиране.

Крайното време за полуелиминиране на levonorgestrel в състава на LOETTE е приблизително 36 \pm 13 часа. Levonorgestrel и неговите метаболити, главно под формата на глюкурониди, се отделят в по-голяма степен в урината отколкото във фекалиите.



Ethinylestradiol се абсорбира бързо и напълно в гастро-интестиналния тракт. Вследствие на интензивен предсистемен метаболизъм, средната бионаличност на ethinylestradiol е около 40 - 60% с изразени индивидуални различия. След еднократна доза LOETTE пикови плазмени концентрации се достигат за 1-2 часа, а равновесни серумни концентрации – най-рано след 6-ти ден.

Ethinylestradiol се свързва до голяма степен със серумния албумин (98%), и индуцира повишаване на серумните концентрации на SHBG. Ethinylestradiol се подлага на предсистемна конюгация и ентерохепатална циркулация. Той се метаболизира основно чрез ароматно хидроксилиране от CYP 450 ензими, но се получава широка гама хидроксилирани и метилирани метаболити, които се намират в свободна форма и като конюгати с глюкурониди и сулфати.

Крайното време за полуелиминиране на ethinylestradiol, в състава на LOETTE е около 18 ± 5 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Провеждани са проучвания на токсичността върху животни за оценка на риска за човешкия организъм, както на всяко от съставните вещества ethinylestradiol и levonorgestrel, така и на комбинацията от тях.

При проведените проучвания на системната поносимост на продукта, след многократно приложение, не са наблюдавани ефекти показващи неочакван риск за човешкия организъм.

Проучванията за остра токсичност не показват наличие на риск от възникване на сериозни нежелани реакции при случаен прием на доза, многократно надвишаващи терапевтичната дневна доза.

Продължителните изпитвания на хроничната токсичност за оценка на туморогенния ефект не са показали туморогенен потенциал при употребата на терапевтични дози при хора. Въпреки това, трябва да се има предвид, че половите хормони могат да подпомогнат нарастването на някои хормонално-зависими тъкани и тумори.

Проучвания на ембриотоксичността и тератогенността на ethinylestradiol и оценката на ефекта от комбинацията върху фертилитета на животни-родители, развитието на плода, лактацията и репродуктивните функции на новороденото не показват наличието на риск от възникване на нежелани реакции при хора след употребата на препарата в препоръчаните дози. При случаен прием на препарата след настъпване на бременност се препоръчва незабавно прекратяване на неговата употреба.

In vitro и in vivo проучвания на ethinylestradiol и levonorgestrel не са показали наличие на мутагенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Розови таблетки (активни):



microcrystalline cellulose, lactose monohydrate (39,8 mg), polacrillin potassium, magnesium stearate, colorant system (hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide (E171), synthetic red iron oxide (E172)), polyethylene glycol 1450, Wax E Pharma.

Бели таблетки (плацебо):

microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, polacrillin potassium, magnesium stearate, opadry white Y-5-18024-A, polyethylene glycol 1450, Wax E Pharma.

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5. Данни за опаковката

PVC/PVdC/алуминиево фолио - блистерна опаковка.

Всеки блистер съдържа 21 розови таблетки и 7 бели филмирани таблетки.
LOETTE се предлага в опаковки от 1 x 28 и 3 x 28 таблетки.

6.6. Указания за употреба

Не са приложими.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wyeth- Lederle Pharma GmbH
Storchengasse 1
A-1150 Vienna, Austria

Производител:

Wyeth Medica Ireland
Newbridge, Ireland

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-1074/ 15.05.1998

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

15.05.1998



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

