

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symonette, 75 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów dezogestrelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki zawiera około 67,25 mg laktozy. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Tabletki powlekane są białe, cylindryczne, obustronnie wypukłe o wysokości około $6,00 \pm 0,10$ mm oraz szerokości $2,45 \pm 0,10$ mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Symonette musi być stosowany zgodnie z zaleceniami (patrz punkt „Jak przyjmować produkt leczniczy Symonette” oraz „Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette”), żeby działanie antykoncepcyjne było skuteczne.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentek z niewydolnością wątroby. Metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony u pacjentek z ciężkimi chorobami wątroby. Stosowanie produktu leczniczego Symonette u tych kobiet nie jest wskazane, do momentu powrotu do normy biochemicznych wskaźników czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Symonette u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Jak przyjmować produkt leczniczy Symonette

Tabletki należy przyjmować każdego dnia o tej samej porze tak, aby odstęp czasowy między przyjęciem dwóch tabletek wynosił 24 godziny. Pierwszą tabletkę należy przyjąć pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego. Następnie należy przyjmować jedną tabletkę na dobę bez względu na krwawienie. Kolejny blister rozpoczyna się bezpośrednio następnego dnia po zakończeniu poprzedniego.

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette

Jeżeli wcześniej pacjentka nie stosowała żadnej hormonalnej metody antykoncepcji (przez ostatni miesiąc)

Należy rozpocząć przyjmowanie tabletek pierwszego dnia cyklu (tzn. pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego). Przyjmowanie tabletek można rozpocząć między 2. a 5. dniem cyklu, ale przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek podczas pierwszego cyklu zaleca się stosowanie metody barierowej.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Zaleca się rozpoczęcie przyjmowania tabletek natychmiast po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży. W tym przypadku dodatkowe metody antykoncepcji nie są potrzebne.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy doradzić kobiecie, aby rozpoczęła przyjmowanie tabletek między 21. a 28. dniem po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia przyjmowania tabletek należy doradzić kobiecie stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jednakże, jeśli już doszło do stosunku, przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek Symonette należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży lub poczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego.

Dodatkowe informacje dla kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette – zmiana z innej metody antykoncepcji

Zmiana ze złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożony doustny środek antykoncepcyjny [ang. COC], system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny).

Kobieta powinna rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancję czynną poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego. W takich przypadkach nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji. Nie wszystkie metody antykoncepcji muszą znajdować się w obrocie we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Kobieta może także rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego najpóźniej w dniu następującym po typowej przerwie w przyjmowaniu tabletek, systemu terapeutycznego dopochwowego, systemu transdermalnego, lub po okresie przyjmowania tabletki placebo poprzedniego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, jednakże przez pierwsze 7 dni należy zastosować dodatkową barierową metodę antykoncepcji.

Zmiana ze środka antykoncepcyjnego zawierającego tylko progestagen (minitabletka, iniekcje, implant, system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen [ang. IUS])

Kobieta może dowolnego dnia dokonać zmiany z minitabletki (w przypadku implantu lub systemu domacicznego w dniu jego usunięcia, w przypadku iniekcji w dniu, w którym przypada termin kolejnej iniekcji). We wszystkich tych przypadkach nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji.

Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki

Skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona, jeżeli pomiędzy przyjęciem dwóch tabletek nastąpi przerwa dłuższa niż 36 godzin. Jeżeli opóźnienie w przyjmowaniu tabletek wynosi mniej niż 12 godzin należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, a kolejną tabletkę przyjąć o zwykłej porze. Jeżeli opóźnienie wynosi więcej niż 12 godzin, należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji przez następne 7 dni. Jeśli tabletki pominięto w pierwszym tygodniu po rozpoczęciu stosowania produktu leczniczego Symonette, a stosunek płciowy odbył się w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletek, istnieje możliwość zajścia w ciążę.

Postępowanie w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych wchłanianie produktu leczniczego może nie być całkowite i należy zastosować dodatkowe metody antykoncepcji. Jeżeli wymioty wystąpią w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki, wchłanianie może nie być całkowite. W takim przypadku zastosowanie mają zalecenia dotyczące pominiętych tabletek w punkcie 4.2.

Kontrola stosowania produktu

Przed przepisaniem produktu leczniczego zaleca się przeprowadzenie szczegółowego wywiadu lekarskiego i wykonanie dokładnego badania ginekologicznego w celu upewnienia się, że pacjentka nie jest w ciąży. Zaburzenia krwawienia, takie jak skąpe miesiączkowanie i brak miesiączki należy zbadać przed przepisaniem produktu leczniczego. Odstęp pomiędzy badaniami kontrolnymi zależy od sytuacji w każdym indywidualnym przypadku. Jeśli przepisany produkt leczniczy może mieć wpływ na przebieg nieujawnionej lub ujawnionej choroby (patrz punkt 4.4), to badania kontrolne powinny być odpowiednio zaplanowane.

Pomimo, że produkt leczniczy Symonette jest przyjmowany systematycznie, mogą wystąpić zaburzenia krwawienia. Jeśli krwawienia występują bardzo często i nieregularnie, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji. Jeśli objawy utrzymują się, należy wykluczyć przyczyny organiczne. Postępowanie w przypadku braku miesiączki podczas leczenia zależy od tego czy tabletki przyjmowane były zgodnie lub niezgodnie ze wskazówkami i może obejmować wykonanie testu ciążowego.

W przypadku ciąży, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Należy poinformować kobietę, że produkt leczniczy Symonette nie chroni przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

4.3 Przeciwwskazania

- Występowanie obecnie żywej choroby zakrzepowo-zatorowej.
- Występowanie, obecnie lub w przeszłości, ciężkich chorób wątroby do czasu, gdy parametry biochemiczne czynności wątroby nie wrócą do normy.
- Występowanie lub podejrzenie hormonozależnych nowotworów.
- Krwawienie z pochwy o nieznanej przyczynie.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli występuje którykolwiek z poniżej wymienionych objawów i (lub) czynników ryzyka, należy, w każdym indywidualnym przypadku, rozważyć stosunek korzyści stosowania progestagenu względem ryzyka i przedyskutować to z kobietą, zanim rozpocznie ona stosowanie produktu leczniczego Symonette. W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub pojawienia się po raz pierwszy jakiegokolwiek z wymienionych poniżej czynników kobieta powinna skontaktować się z lekarzem. Lekarz powinien

podjąć decyzję o kontynuowaniu przyjmowania tabletek produktu leczniczego Symonette lub ich odstawieniu.

Ryzyko wystąpienia raka piersi zwiększa się z wiekiem. Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (ang. combined oral contraceptives, COCS) ryzyko zdiagnozowania raka piersi jest nieznacznie zwiększone. To zwiększone ryzyko zanika stopniowo w ciągu 10 lat od zaprzestania przyjmowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych i nie jest zależne od czasu stosowania, lecz od wieku kobiety przyjmującej złożone doustne środki antykoncepcyjne. Spodziewana liczba zdiagnozowanych przypadków na 10 000 kobiet w grupie stosującej złożone doustne środki antykoncepcyjne (do 10 lat po zaprzestaniu) w stosunku do kobiet nigdy nie stosujących doustnej antykoncepcji w tym samym okresie została obliczona dla poszczególnych grup wiekowych i jest przedstawiona w tabeli poniżej.

Grupa wiekowa	Spodziewane przypadki u pacjentek stosujących złożone, doustne środki antykoncepcyjne	Spodziewane przypadki u pacjentek nie stosujących złożonych, doustnych środków antykoncepcyjnych
16-19 lat	4,5	4
20-24 lata	17,5	16
25-29 lat	48,7	44
30-34 lata	110	100
35-39 lat	180	160
40-44 lata	260	230

Ryzyko występujące u pacjentek stosujących środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestageny, takie jak produkt leczniczy Symonette, jest podobne jak to obserwowane podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Jednakże, w przypadku progestagenów dowody są mniej jednoznaczne. W porównaniu do ryzyka zachorowania na raka piersi w ciągu całego życia, ryzyko zachorowania na raka piersi związane ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest małe. Przypadki raka piersi rozpoznane u pacjentek przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne zazwyczaj są mniej zaawansowane niż u kobiet nie stosujących doustnej antykoncepcji. Zwiększone ryzyko u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne może być spowodowane wcześniejszą diagnozą, biologicznymi skutkami działania tabletki lub połączenia obu tych czynników.

Ponieważ nie można wykluczyć biologicznego wpływu progestagenów na raka wątroby, należy przeprowadzić indywidualną ocenę stosunku korzyści do ryzyka stosowania tych hormonów u kobiet z rakiem wątroby.

W przypadku wystąpienia ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby, kobietę należy skierować do specjalisty w celu przeprowadzenia badań i uzyskania porady.

W badaniach epidemiologicznych stwierdzono zależność pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększoną częstością występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Nie wiadomo czy istnieje taka zależność dla dezogestrelu stosowanego w monoterapii, a nie w kombinacji z estrogenem, dlatego produkt leczniczy Symonette należy odstawić w przypadku wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Zaprzestanie przyjmowania produktu leczniczego Symonette należy rozważyć również w przypadkach, gdy konieczne jest unieruchomienie po operacji lub z powodu choroby. Kobiety, u których w przeszłości występowały zaburzenia zakrzepowo-zatorowe należy poinformować o niebezpieczeństwie ich ponownego wystąpienia.

Mimo, że progestageny mogą mieć wpływ na insulinoporność i tolerancję glukozy, nie ma jednak dowodów na to, że w trakcie ich stosowania konieczne jest zmienianie dotychczasowego schematu leczenia pacjentek z cukrzycą stosujących tabletki zawierające tylko progestagen. Jednakże, pacjentki z cukrzycą powinny być pod stałą opieką lekarza w ciągu pierwszych miesięcy stosowania produktu.

Jeśli w trakcie stosowania produktu leczniczego Symonette rozwinie się przewlekłe nadciśnienie tętnicze, bądź wystąpią znaczne wzrosty ciśnienia tętniczego, które nie reagują na zastosowane leczenie nadciśnienia należy rozważyć przerwanie stosowania produktu leczniczego Symonette.

Stosowanie produktu leczniczego Symonette powoduje zmniejszenie stężenia estradiolu w surowicy do stężenia występującego we wczesnej fazie folikularnej. Nie wiadomo czy spadek ten ma kliniczny wpływ na gęstość mineralną kości.

Ochrona przed wystąpieniem ciąży pozamaciczej w przypadku tradycyjnych tabletek antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen nie jest tak skuteczna jak w przypadku złożonych środków antykoncepcyjnych, co ma związek z często występującymi owulacjami podczas stosowania tabletek zawierających wyłącznie progestagen. Pomimo faktu, że produkt leczniczy Symonette konsekwentnie hamuje owulację, ciąża pozamaciczna powinna być brana pod uwagę podczas diagnostyki różnicowej zatrzymania miesiączki lub bólów brzucha.

Niekiedy podczas przyjmowania tabletek może się pojawić ostuda, szczególnie u pacjentek, u których występowała ona w czasie ciąży. Kobiety ze skłonnością do powstawania ostudy, powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego podczas stosowania produktu leczniczego Symonette.

Podczas ciąży i podczas stosowania produktów leczniczych zawierających steroidowe hormony płciowe zgłaszano następujące objawy, lecz nie ustalono ich związku ze stosowaniem progestagenów: żółtaczka i (lub) świąd spowodowany zastojem żółci; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasowica Sydenhama; opryszczka ciążowa; utrata słuchu wywołana otosklerozą; obrzęk naczynioruchowy (wrodzony).

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Kobietom należy doradzić skontaktowanie się z ich lekarzem w przypadku zmian nastroju i objawów depresji również wkrótce po rozpoczęciu stosowania tabletek.

Zmiany profilu krwawień

U niektórych kobiet podczas stosowania środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestageny krwawienie z pochwy może być częstsze lub dłużej trwające, u innych zaś może być bardzo rzadkie lub całkowicie zaniknąć. Zmiany te często bywają przyczyną braku akceptacji tej metody antykoncepcji. Właściwa, pełna informacja o możliwości zmiany profilu krwawień pomaga pacjentkom, które zdecydowały się na stosowanie produktu akceptować wyżej wymienione zmiany. Ocena profilu krwawień powinna być przeprowadzona przez lekarza, wraz z badaniem wykluczającym występowanie nowotworu złośliwego lub ciąży.

Dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych

Podczas stosowania wszystkich środków antykoncepcyjnych, zawierających małe dawki hormonów, dochodzi do dojrzewania pęcherzyków jajnikowych. Niekiedy pęcherzyki te są większe niż zazwyczaj obserwowane w trakcie cyklu miesięczkowego. Z reguły te powiększone pęcherzyki (torbiele czynnościowe) zanikają samoistnie. Często ich pojawianie się jest bezobjawowe; w niektórych przypadkach mogą być one przyczyną niewielkiego bólu brzucha. Rzadko wymagają interwencji chirurgicznej.

Skuteczność produktu leczniczego Symonette może być zmniejszona w przypadku pominięcia tabletki (punkt 4.2), zaburzeń żołądkowo-jelitowych (punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania produktów leczniczych, zmniejszających stężenie etonogestrelu, czynnego metabolitu dezogestrelu w osoczu (punkt 4.5).

Produkt leczniczy Symonette zawiera laktozę jednowodną
Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją

galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Badania laboratoryjne

Dane uzyskane podczas badań nad doustnymi złożonymi środkami antykoncepcyjnymi potwierdzają, że zawarte w nich steroidy mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym: biochemicznych parametrów czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, a także stężeń białek (nośnikowych) w osoczu, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz frakcji lipidów/lipoprotein, parametrów gospodarki węglowodanowej oraz parametrów układu krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany na ogół pozostają w zakresie wartości prawidłowych. Nie potwierdzono, w jakim zakresie dotyczy to również środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje

Uwaga: W celu określenia potencjalnych interakcji, należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych.

Wpływ innych produktów leczniczych na produkt leczniczy Symonette

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi, które indukują enzymy mikrosomalne, co może skutkować zwiększeniem klirensu hormonów płciowych i może prowadzić do wystąpienia krwawienia śródcyklicznego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej.

Postępowanie

Indukcja enzymów może być widoczna po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymów jest na ogół obserwowana w ciągu kilku tygodni. Po przerwaniu leczenia indukcja enzymów może utrzymywać się przez około 4 tygodnie.

Krótkotrwałe leczenie

Kobiety leczone produktami leczniczymi indukującymi enzymy wątrobowe lub produktami ziołowymi należy poinformować, że skuteczność produktu leczniczego Symonette może być zmniejszona. Należy dodatkowo stosować antykoncepcję barierową podczas przyjmowania produktu leczniczego Symonette. Antykoncepcja barierowa musi być stosowana przez cały okres jednoczesnego stosowania ww. produktów leczniczych oraz przez 28 dni po zakończeniu stosowania produktów leczniczych indukujących enzymy wątrobowe.

Długotrwałe leczenie

W przypadku długotrwałego przyjmowania produktów leczniczych indukujących enzymy, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji, na którą nie mają wpływu produkty lecznicze indukujące enzymy.

Substancje zwiększające klirens hormonalnych środków antykoncepcyjnych (zmniejszające skuteczność antykoncepcyjną poprzez indukcję enzymów) np.:

barbiturany, bozentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, efawirenz oraz prawdopodobnie także felbamat, gryzeofulwina, okskarbazepina, topiramat, ryfabutyna oraz produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Substancje wywierające różny wpływ na klirens hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Podczas jednoczesnego podawania z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, wiele połączeń inhibitorów proteazy HIV (np. rytonawir, nelfinawir) i nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapina) i (lub) połączeń z produktami leczniczymi wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) (np. boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progesteronu w osoczu. Rezultat tych zmian może być klinicznie istotny w niektórych przypadkach.

Dlatego też przepisując jednocześnie stosowane produkty lecznicze przeciwko HIV/HCV, należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje oraz odpowiednie zalecenia. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości,

kobiety stosujące leczenie inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy powinny stosować dodatkową, barierową metodę antykoncepcji.

Substancje zmniejszające klirens hormonalnych środków antykoncepcyjnych (inhibitory enzymów)
Jednoczesne stosowanie silnych (np. ketokonazol, itrakonazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenie progesteronu, w tym etonogestrelu, czynnego metabolitu dezogestrelu w osoczu.

Wpływ produktu leczniczego Symonette na inne produkty lecznicze

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych produktów leczniczych. Może to zwiększać (np. cyklosporyna) lub zmniejszać (np. lamotrygina) stężenie innych substancji czynnych w osoczu i tkankach.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Symonette nie jest wskazany do stosowania w ciąży. Jeżeli ciąża wystąpi w trakcie stosowania produktu leczniczego Symonette należy przerwać dalsze przyjmowanie.

Badania na zwierzętach wykazały, że duże dawki progestagenów mogą powodować maskulinizację płodów żeńskich.

Obszerne badania epidemiologiczne nie wykazały zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez kobiety przyjmujące złożone doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani działania teratogennego w przypadku nieświadomego stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych na początku ciąży. Również dane dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii różnych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel nie wskazują na zwiększone ryzyko.

Karmienie piersią

Na podstawie danych z badań klinicznych wydaje się, że produkt leczniczy Symonette nie wpływa na wytwarzanie ani na jakość wydzielanego mleka (białko, laktoza, stężenie tłuszczów). Jednak, w okresie po wprowadzeniu do obrotu notowano niezbyt często zmniejszenie wytwarzania mleka podczas stosowania produktu leczniczego Symonette. Niewielkie ilości etonogestrelu przenikają do mleka. Ocenia się, że 0,01 do 0,05 µg etonogestrelu na kilogram masy ciała na dobę może być przyjęte przez niemowlę (w oparciu o obliczoną ilość przyjętego mleka 150 ml/kg mc./dobę). Podobnie jak w przypadku innych produktów zawierających wyłącznie progestagen, produkt leczniczy Symonette można stosować podczas karmienia piersią.

Istnieją ograniczone długoterminowe dane dotyczące obserwacji dzieci, których matki rozpoczęły stosowanie dezogestrelu podczas 4. do 8. tygodnia po porodzie. Dzieci były karmione piersią przez 7 miesięcy i obserwowane kontrolnie do 1,5 roku życia dziecka (n=32) lub do 2,5 roku życia dziecka (n=14). Ocena wzrostu, rozwoju fizycznego i psychoruchowego nie wykazała żadnych różnic w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, których matki stosowały system terapeutyczny domaciczny zawierający miedź. Na podstawie tych danych produkt leczniczy Symonette może być stosowany podczas karmienia piersią. Jednakże, rozwój i wzrost niemowlęcia karmionego piersią, którego matka stosowała produkt leczniczy Symonette, powinien być dokładnie obserwowany.

Płodność

Produkt leczniczy Symonette jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Informacja na temat powrotu do płodności (owulacji), patrz punkt 5.1.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Symonette nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym w badaniach klinicznych jest nieregularne krwawienie. Odsetek kobiet stosujących dezogestrel, u których stwierdzano nieregularne krwawienia, sięgał 50%. Ponieważ dezogestrel powoduje zahamowanie owulacji prawie w 100%, w przeciwieństwie do innych produktów leczniczych zawierających wyłącznie progestageny, nieregularne krwawienia występują częściej niż w przypadku innych produktów zawierających wyłącznie progestageny. U 20–30% kobiet częstość krwawień może ulec zwiększeniu, podczas gdy u kolejnych 20% może ulec zmniejszeniu, bądź krwawienia te mogą całkowicie nie występować. Krwawienia z pochwy również mogą się dłużej utrzymywać. Po kilku miesiącach stosowania krwawienia zazwyczaj występują rzadziej. Informacja, poradnictwo oraz stosowanie kalendarzyka krwawień może ułatwić kobiecie zaakceptowanie takiego rodzaju krwawień.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas badań klinicznych z zastosowaniem desogestrelu (>2,5%) były: trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności, zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane zostały wymienione w tabeli poniżej.

Wszystkie działania niepożądane przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA*	Częstość działań niepożądanych			
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenie pochwy		
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia psychiczne	zmienny nastrój, nastrój depresyjny, zmniejszone libido			
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy			
Zaburzenia oka		nietolerancja szkieł kontaktowych		
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	łysienie	wysypka, pokrzywka, rumień guzowaty	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi, nieregularne krwawienia,	bolesne miesiączkowanie, torbiele jajników		

	brak krwawienia			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		uczucie zmęczenia		
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała			

* terminy MedDRA (wersja 9)

Podczas stosowania dezogestrelu może pojawić się wydzielina z piersi. W rzadkich przypadkach zgłaszano ciążę pozamaciczną (patrz punkt 4.4). Dodatkowo, może wystąpić nasilenie wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.4).

U kobiet stosujących (złożone) doustne środki antykoncepcyjne odnotowano szereg (poważnych) działań niepożądanych. Obejmują one zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, nowotwory hormonozależne (np. nowotwory wątroby, rak piersi) i ostudę, niektóre z nich opisano dokładniej w punkcie 4.4.

Krwawienie śródcykliczne i (lub) zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna mogą wynikać z interakcji innych leków (induktorów enzymów) z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (patrz punkt 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301,

Faks: + 48 22 49 21 309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zaobserwowano żadnego ciężkiego szkodliwego działania po przedawkowaniu. Objawy jakie mogą wystąpić to: nudności, wymioty oraz, u młodych dziewcząt, niewielkie krwawienie z pochwy. Nie ma antidotum, a dalsze postępowanie obejmuje leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, kod ATC: G03AC09

Mechanizm działania

Symonette jest to produkt leczniczy zawierający tylko progestagen - dezogestrel. Tak jak inne produkty lecznicze zawierające tylko progestagen, dezogestrel mogą stosować kobiety, które nie mogą bądź nie chcą stosować estrogenów. W przeciwieństwie do tradycyjnych tabletek zawierających tylko progestagen, skuteczność antykoncepcyjna dezogestrelu polega przede wszystkim na hamowaniu owulacji. Innym działaniem jest zagęszczanie śluzu znajdującego się w szyjce macicy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

PL/H/0992/001/IB/001

W badaniu 2 cykli, gdzie zastosowano jako definicję owulacji stężenie progesteronu większe niż 16 nmol/l przez 5 kolejnych dni, częstość występowania owulacji określono na 1% (1/103) przy 95% przedziale ufności (ang. CI) wynoszącym 0,02%-5,29% w grupie zgodnej z zaplanowanym leczeniem „intention-to-treat” (błąd użytkownika i niepowodzenie metody). Zahamowanie owulacji osiągnięto w pierwszym cyklu stosowania. W badaniu tym zaprzestano stosowania dezogestrelu po dwóch cyklach (56 kolejnych dni), owulacja wystąpiła średnio po 17 dniach (między 7 - 30 dniem).

W badaniu porównującym skuteczność antykoncepcyjną (gdzie maksymalne opóźnienie w przyjmowaniu tabletek wynosiło 3 godz.) ogólny wskaźnik Pearl'a w badanej grupie stosujących dezogestrel wynosił 0,4 (95% CI 0,09–1,20), a w grupie przyjmujących 30 µg levonorgestrelu wskaźnik Pearl'a wynosił 1,6 (95% CI 0,42-3,96).

Wskaźnik Pearl'a dla dezogestrelu porównywalny jest ze wskaźnikiem określonym dawniej dla złożonych tabletek antykoncepcyjnych w ogólnej populacji stosujących doustne środki antykoncepcyjne.

Stosowanie dezogestrelu prowadzi do zmniejszenia stężenia estradiolu, do poziomu odpowiadającego wczesnej fazie folikularnej. Nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na przemianę węglowodanów, gospodarkę lipidową i hemostazę.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym produktu leczniczego Symonette, dezogestrel (DSG) jest szybko wchłaniany i metabolizowany do etonogestrelu (ENG). W stanie stacjonarnym, maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1,8 godziny po przyjęciu tabletki a całkowita biodostępność etonogestrelu wynosi około 70%.

Dystrybucja

Etonogestrel w 95,5-99% wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami, ale także w mniejszym stopniu, z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG).

Metabolizm

Dezogestrel jest metabolizowany na drodze hydroksylacji i dehydrogenacji do aktywnego metabolitu – etonogestrelu. Etonogestrel jest głównie przekształcany przez układ cytochromu P450 3A (CYP3A), a następnie sprzęgany z siarczanem i glukuronidem.

Eliminacja

Okres półtrwania etonogestrelu (ENG) wynosi średnio 30 godzin, bez względu czy jest to dawka pojedyncza czy wielokrotna. Stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym występuje po 4-5 dobach. Klirens etonogestrelu w surowicy po podaniu dożylnym wynosi około 10 l/godzinę. Etonogestrel i jego metabolity, w postaci wolnych steroidów, bądź sprzężonych z innymi związkami, wydalone są z moczem i z kałem (w stosunku 1,5:1). U kobiet karmiących piersią, etonogestrel przenika do mleka matki – stosunek mleko/surowica wynosi w tym przypadku 0,37-0,55. Na podstawie tych danych szacuje się, że przy spożyciu 150 ml/kg/dobę mleka, 0,01–0,05 µg etonogestrelu może zostać przyjęte przez niemowlę.

Szczególne grupy pacjentek

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby nerek na właściwości farmakokinetyczne dezogestrelu.

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby wątroby na właściwości farmakokinetyczne dezogestrelu. Niemniej jednak u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby hormony steroidowe mogą być słabo metabolizowane.

Grupy etniczne

Nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających farmakokinetykę dezogestrelu w grupach etnicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne nie wykazały żadnego działania, którego nie dałoby się wytłumaczyć hormonalnymi właściwościami dezogestrelu.

Ocena ryzyka zagrożenia dla środowiska (ang. ERA)

Substancja czynna etonogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Powidon (K-30)

Skrobia kukurydziana

Laktoza jednowodna

All-rac- α -tokoferol

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Kwas stearynowy

Otoczka

Hypromeloza

Makrogol 6000

Glikol propylenowy (1520)

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata.

Termin ważności po pierwszym otwarciu saszetki: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać blister w oryginalnej saszetce w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium. Każdy blister pakowany jest w saszetkę z laminowanej folii aluminiowej (PE/Aluminium/PETR). Saszetka pakowna jest w tekturowe pudełko. Każdy blister zawiera 28

tabletek powlekanych. Tekturowe pudełko zawiera 1, 3 lub 6 blistrów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Substancja czynna dezogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Symphar Sp. z o.o.
ul. Koszykowa 65
00-667 Warszawa
tel.: +48 22 822 93 06
e-mail: symphar@symphar.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

28387

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27.06.2024