

И

RGD: 63320/E/1  
18.04.2005

# **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

**Regulon film-coated tablets**

**Регулон филмирани таблетки**



**1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

REGULON film-coated tablets  
РЕГУЛОН филмирани таблетки

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Ethinylestradiol 0.030 mg  
Desogestrel 0.150 mg

в една филмирана таблетка

За помощните вещества, виж б.1.

**3. ФАРМАЦЕВТИЧНА 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 Регулон за първи път***

Първата таблетка Регулон 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 Регулон.



#### *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 Регулон 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 Регулон*

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

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

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

Първата таблетка Регулон 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 Регулон филмирани таблетки:*

Първата таблетка Регулон 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 Регулон 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 Регулон 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 Регулон 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**

Комбинираните орални контрацептиви не бива да се прилагат при наличието, на което и да е от изброените по-долу състояния. Ако подобни обстоятелства възникнат за първи път по време на приемането на орални контрацептиви, приемът на медикамента следва незабавно да се прекрати.

- Остра или прекарана в миналото венозна тромбоза (дълбока венозна тромбоза, белодробен емболизъм).
- Остра артериална тромбоза или анамнестични данни за такава (цереброваскуларни инциденти, инфаркт на миокарда) или наличие на продроми (ангина пекторис и преходна исхемия).



- Наличието на тежък рисков фактор или множество рискови фактори за артериална хипертония:
  - o Захарен диабет със съдови усложнения
  - o Тежка хипертония
  - o Тежка дислиппротеинемия
- Наследствена или придобита предиспозиция към венозна или артериална тромбоза като резистентност към активирания протеин С, недостатъчност на антитромбин III, протеин С и протеин S, хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипидни антитела, антикоагулантен лупус).
- Остро или прекарано в миналото чернодробно заболяване, в следствие, на което стойностите на функционалните чернодробни изследвания не са се възстановили в нормални граници.
- Наличие или анамнестични данни за тумори на черния дроб (доброкачествени или злокачествени).
- Доказан, прекаран в миналото или подозиран рак на гърдата.
- Доказани или подозирани злокачествени тумори, които се повлияват от половите стероиди.
- Вагинално кръвотечение с неизяснен произход
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Свръхчувствителност към активните съставки или помощните вещества на Регулон филмирани таблетки

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

##### 4.4.1. Предупреждения

При наличието на някой от рисковите фактори, изброени по-долу, предимствата от употребата на орални контрацептиви трябва да се преценят като се отчитат възможните рискове при всеки индивидуален случай и да се обсъдят с пациентката, преди тя да реши дали да взема контрацептивни таблетки. В случай на влошаване или поява на някой от тези рискови фактори, пациентката трябва незабавно да уведоми лекаря. Лекарят ще прецени дали приемът на контрацептивни таблетки да бъде преустановен.

##### 1. Циркулаторни нарушения

Епидемиологични проучвания посочват връзка между употребата на контрацептивни таблетки и повишения риск от артериални тромбози и тромбемболична болест като инфаркт на миокарда, преходни исхемични пристъпи, дълбоки венозни тромбози и белодробен емболизъм.

Приложението, на който и да е орален контрацептив води до повишен риск от венозен тромбоемболизъм (VTE) в сравнение с жените, които не приемат такива таблетки. Степента на риска от VTE е по-висока през първата година от започването изобщо на прием на орални контрацептиви. Повишеният



риск е по-нисък от риска за ВТЕ при бременност, който възлиза на 60 случая от 100 000 бременности. ВТЕ има фатални последствия при 1 – 2 % от случаите.

Няколко епидемиологични проучвания посочват, че при жените употребяващи орални контрацептиви с етинилестрадиол, предимно в доза 30 µg и прогестин като дезогестрел, се установява повишен риск от ВТЕ в сравнение с тези, които употребяват комбинирани контрацептиви, които съдържат по-малко от 50 µg етинилестрадиол и гестагена левоноргестрел.

При видовете съдържащи 30 µg етинилестрадиол в комбинация с дезогестрел или гестоден в сравнение с тези, съдържащи по-малко от 50 µg етинилестрадиол и левоноргестрел, общият релативен риск се изчислява между 1.5 и 2.0. Честотата на ВТЕ при контрацептивите, съдържащи левоноргестрел и по-малко от 50 µg етинилестрадиол е приблизително 20 случая на 100 000 жени-години на употреба. Честотата при Регулон е приблизително 30 – 40 случая на 100 000 жени-години на употреба, т.е. 10 – 20 случая повече на 100 000 жени-години на употреба. Влиянието на релативния риск върху броя на допълнителните случаи е най-изразено през първата година от приема на орални контрацептиви изобщо, когато риска от ВТЕ при всички комбинирани орални контрацептиви е най-висок.

Когато се предписва този контрацептив, цялата тази информация трябва да се вземе под внимание, а също и когато лекарят консултира въобще избора на контрацептивен метод.

В много редки случаи при употреба на контрацептивни таблетки се съобщава за тромбози в други кръвоносни съдове като например в чернодробните, мезентериалните, бъбречните и ретиналните вени и артерии. Няма консенсус дали възникването на тези случаи се дължи на прилагането на контрацептивни таблетки.

Симптомите на венозна и артериална тромбоза се изразяват в следното:

- необичайна болка едностранно в единия крак и/или подуване
- внезапна остра болка в гръдния кош с или без ирадиация към лявата ръка.
- внезапен задух
- внезапна поява на кашлица
- всяко необичайно, остро и продължително главоболие
- внезапна частична или пълна загуба на зрението
- диплопия
- слят говор или афазия
- световъртеж
- колапс с или без фокални гърчове
- слабост или силно изразено сковане, внезапно засегнало едната страна или една част от тялото.
- двигателни нарушения



- остър корем

Рискът от венозни тромбемболични усложнения при прилагането на комбинирани орални контрацептиви нараства при:

- Напредване на възрастта
- Фамилна обремененост (венозен тромбоемболизъм при роднина или родител в относително ранна възраст). В случай, че има данни за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да се реши употребата на какъвто и да е комбиниран орален контрацептив.
- Продължително обездвижване, голяма хирургическа интервенция, всякакви операции на долните крайници или големи травми. При тези случаи се препоръчва приемът на таблетките да се прекрати (при планова операция поне четири седмици предварително) и да не се започва отново преди за са изминали две седмици от пълното възстановяване. Да се обсъди приложението на антитромботично лекарство.
- Затлъстяване (индекс на телесна маса над  $30 \text{ kg/m}^2$ )
- Няма консенсус по отношение на възможната роля на венозната варикоза и повърхностния тромбофлебит във възникването или прогресията на венозните тромбози.

Рискът от артериални тромбемболични усложнения при употреба на КОК нараства при:

- напредване на възрастта
- тютюнопушене (жените над 35 годишна възраст трябва да бъдат посъветвани да не пушат ако искат да приемат КОК)
- дислипидотриенемия
- хипертония
- клапни нарушения
- предсърдна фибрилация

Наличието на един сериозен или няколко рискови фактора също представляват противопоказание. Да се обсъди прилагането на антикоагулантна терапия. Жените, които употребяват КОК трябва да се съветват да се обръщат към лекаря в случай на възможни симптоми на тромбоемболизъм. При подозирана или доказана тромбоза приемът на КОК се прекратява незабавно. Да се започне адекватна алтернативна контрацепция поради тератогенността на антикоагулантната терапия (кумарини).

Да се има предвид повишения риск през послеродовия период (за повече информация (Бременност и кърмене - виж раздел 4.6).

Други заболявания, свързани с циркулаторните нарушения включват захарен диабет, системен лупус еритематозус, хемолитичен уремичен синдром, хронично възпалително чревно заболяване (болест на Крон или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия.



Незабавно спиране на контрацептивните таблетки се налага при повишаване на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на техния прием (което може да е продром за цереброваскулен инцидент).

## 2. Тумори

Някои епидемиологични проучвания съобщават за повишен риск от рак на маточната шийка при дълготрайна употреба на контрацептивни таблетки, но все още не е установено до каква степен тази находка е била повлияна от сексуалното поведение и други фактори като човешкия папиломатозен вирус (ЧПВ).

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че при жените използващи контрацептивни таблетки има леко повишен риск от рак на гърдата. Този повишен риск постепенно намалява за 10 години след спирането на контрацептивните таблетки. Тъй като ракът на гърдата се среща рядко при жени под 40 годишна възраст, повишаването на броя на диагностицираните случаи при приемащи и приемали таблетки жени е малко в сравнение с риска от рак на гърдата през целия им живот. Тези проучвания не установяват причинно следствена връзка. Наблюдаваната картина на повишен риск от рак на гърдата може да се дължи на ранно диагностициране на рака на гърдата при употребяващите контрацептивни таблетки, биологичен ефект от контрацептивните таблетки или комбинация от двете. Случаите на диагностициран рак на гърдата при жени приемащи контрацептивни таблетки са в по-ранен клиничен стадий в сравнение с тези при жени, които не приемат таблетки.

Малко са съобщенията за развитие на доброкачествени и още по-малко на злокачествени тумори на черния дроб при приемане на орални контрацептиви. В няколко случая, такива тумори са довели да животозастрашаващи вътрекоремни кръвотечения. Наличието на подобни тумори трябва да се има предвид в диференциално-диагностичен аспект при остри болки в горната част на корема, при увеличен черен дроб или признаци на интраабдоминално кръвотечение при жени приемащи контрацептивни таблетки.

## 3. Други заболявания

Жени с хипертриглицеридемия или наследствено предразположение за такава имат повишен риск от панкреатит докато вземат контрацептивни таблетки.

Въпреки, че са описани случаи на слабо повишаване на кръвното налягане при много жени приемащи контрацептивни таблетки, клинично значимото покачване на стойностите е много рядко. Само при такива редки случаи е оправдано незабавното прекратяване на контрацептивните таблетки. Не е установена системна връзка между приема на контрацептивни таблетки и хипертонията. Ако по време на приема на контрацептивни таблетки при условия на съществуваща хипертония, трайно повишеното кръвно налягане





или значителното повишаване на стойностите не се повлиява адекватно от антихипертензивната терапия, контрацептивните таблетки трябва да се спрат. Когато се прецени, че състоянието е подходящо, приемът може да се възстанови при нормотензивни стойности достигнати вследствие антихипертензивната терапия.

Има съобщения, че следните заболявания могат да възникнат или да се усложнят и при бременност и при употреба на контрацептивни таблетки, без да има неоспорими доказателства за връзката с контрацептивните таблетки: Жълтеница или сърбеж във връзка с холестаза, образуване на жлъчни камъни, порфирия, системен лупус еритематозус, хемолитичен уремичен синдром, хореа на Сиденхам, гестационен херпес, загуба на слуха вследствие отосклероза.

Остри или хронични нарушения на чернодробните функции налагат прекратяването на приема на контрацептивни таблетки докато чернодробните функционални параметри не се възстановят до нормални граници. Спиране на таблетките се налага и при отново появила се холестатична жълтеница и/или холестазен пруритус, възниквали преди по време на бременност или при употреба на полови хормони.

Въпреки че контрацептивните таблетки могат да повлияят периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма индикации за необходимостта от промяна на терапевтичния режим при диабетички използващи контрацептивни таблетки. Независимо от това, тези пациентки трябва да се наблюдават често по време на контрацепцията.

Болест на Крон, ендогенна депресия, епилепсия и улцерозен колит се свързват с употребата на контрацептивни таблетки от комбиниран тип.

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

#### 4.4.3. Медицински преглед/ консултация

Преди назначаването на орална контрацепция на пациентката трябва да се снемат обстойна лична и фамилна анамнеза, като се изключи бременност. Необходимо е да се измери кръвното налягане и да се извърши цялостен преглед на пациентката като се имат предвид противопоказанията (раздел 4.3) и предупрежденията (4.4). Жената трябва да се инструктира да прочете внимателно листовката за пациента и да следва дадените съвети. Честотата и характерът на прегледа трябва да се основават на установените практически ръководства и да се адаптират към индивидуалната пациентка.



Пациентката трябва да се уведоми, че контрацептивните таблетки не предпазват от HIV инфекция (СПИН) или други сексуалнотрансмисивни заболявания.

#### 4.4.4. Намалена ефикасност

Ефектът на оралните контрацептиви може да се намали в случай на забравена таблетка (раздел 4.2.2.), повръщане или тежка диария (раздел 4.2.3.) или едновременното приемане на други лекарства (раздел 4.5.)

#### 4.4.5. Намален контрол върху цикъла

По време на приема на всички орални контрацептиви е възможна появата на нередовни кръвотечения (зацапване или пробивно кървене) особено през първите няколко месеца. След адаптационен период от около три месеца трябва да се извърши преценка на честотата на неправилните кръвотечения.

При персистиране на неправилните кръвотечения или поява на такова след предишен нормален цикъл трябва да се търси друга нехормонална причина, да се предприемат адекватни диагностични процедури за изключване на малигнитет или бременност в това число и кюретаж.

Някои жени не получават кървене по време на свободния от таблетки период. Когато контрацептивните таблетки са вземани съобразно инструкциите описани в раздел 4.2, няма вероятност жената да е бременна. Но ако не са били спазвани инструкциите за прием преди първото липсващо кръвотечение или в случай че липсват две менструални кръвотечения, то тогава трябва да се изключи евентуална бременност преди да се продължи приема на таблетките.

Не бива да се приемат билкови препарати съдържащи жълт кантарион едновременно с приема на Регулон поради риск от намаляване на плазмената концентрация и редуциране на клиничния ефект на Регулон таблетки (виж раздел 4.5. Взаимодействия).

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарствени взаимодействия, водещи до повишен клирънс на половите хормони могат да причинят пробивни кръвотечения и компрометиране на контрацептивния ефект. Такива взаимодействия са установени по отношение на хидантоин, барбитурати, примидон, карбамазепин и рифампицин и се предполагат за окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофулвин и невирапин. Механизмът на това взаимодействие се основава на чернодробен ензим индуциращ свойствата на тези лекарства. Максималната ензимна



индукция обикновено се проявява 2-3 седмици след началото на лечението, но продължава най-малко 4 седмици след спирането му.

Съобщени са случаи на компрометиране на контрацептивния ефект от антибиотици като ампицилин и тетрациклини. Механизмът на взаимодействието не е изяснен.

Жени на краткотрайно лечение (до една седмица) с някои от горепосочените групи или отделни лекарства, трябва временно да използват бариерен метод заедно с контрацептивните таблетки по време на приема на съпътстващо лекарство и 7 дни след спирането му. Жени, които се лекуват с рифампицин трябва да използват бариерен метод заедно с контрацептивните таблетки по време на приема на рифампицин и 28 дни след спирането му. В случай, че продължителността на лечението със съпътстващо лекарство надвишава броя на таблетките в контрацептивната опаковка, пациентката трябва да започне следващата опаковка, без да спазва обичайния свободен от таблетки период.

Според някои експерти е препоръчително дозата на контрацептивните стероиди да се увеличи при жени подложени на дълготрайно лечение с индуциращи лекарствата чернодробни ензими. Ако високата доза не е препоръчителна или се окаже недостатъчна или вредна – при поява на нередовни кръвотечения, по-добре да се премине на друг контрацептивен метод.

Не бива да се приемат билкови препарати с жълт кантарион едновременно с Регулон, тъй като това може да доведе до загуба на контрацептивния ефект. Описани са случаи на пробивно кървене и настъпване на нежелана бременност. Това се дължи на предизвикано от жълтия кантарион индуциране на метаболизиращите лекарството ензими. Индуциращият ефект продължава най-малко 2 седмици след прекратяване приема на жълт кантарион.

Едновременното прилагане на ритонавир с фиксирана комбинация орален контрацептив води до редуция на средната концентрация на етинилестрадиола с 41 %, поради което трябва да се избере или повишена доза на орални контрацептиви съдържащи етинил естрадиол или алтернативен метод на контрацепция.

#### Лабораторни изследвания

Приемането на контрацептивни стероиди може да повлияе резултатите от някои лабораторни анализи, включително биохимичните параметри на черния дроб, щитовидната жлеза, надбъбречната или бъбречната функция; плазмените нива на (транспортните) протеини като кортикостероид свързващите глобулини и липидни/липопротеинови фракции; параметрите на въглехидратния метаболизъм и параметрите на коагулацията и фибринолизата. Промените обикновено остават в границите на нормалните лабораторни референтни стойности.



#### 4.6. Бременност и кърмене

Регулон не се прилага при бременност.

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 Регулон върху способността за шофиране и управление на машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Данните за сериозни нежелани ефекти при жени използващи орални контрацептиви са описани в раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

При всички жени приемачи комбинирана орална контрацепция съществува повишен риск от тромбоемболизъм. За информация за степента на риска при различните орални контрацептиви, виж раздел 4.4.

По време на приема на Регулон са съобщени следните нежелани реакции:

Ендокринна система:

Нередовни кръвотечения, аменорея, дисменорея, пременструален синдром, напрежение в гърдите

Инфекциозни и паразитни заболявания:

Вагинална кандидоза

Нервна система:

Промяна в либидото, депресивно настроение, главоболие, замайване, нервност

Очни нарушения:

Дразнене на корнеята причинено от контактни лещи

Уши и вестибуларен апарат:

Отосклероза

Съдова система:

Мигрена, хипертония, тромбоемболизъм

Гастроинтестинална система:

Гадене, повръщане

Кожа и подкожна тъкан:



Акне

Общи:

Напълняване

Следните нежелани ефекти са описани при жени които приемат комбинирани орални контрацептиви и са обсъдени в раздел 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

- Венозен тромбоемболизъм
- Артериален тромбоемболизъм
- Хипертония
- Тумори на черния дроб
- Поява или влошаване на състояния, чиято връзка с оралните контрацептиви не е установена: болест на Крон, улцерозен колит, епилепсия, мигрена, ендометриоза, маточна миома, порфирия, генерализиран лупус еритематозус, гестационен херпес, хореа на Сиденхам, хемолитичен уремичен синдром, холестатична жълтеница.

#### 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

Регулон 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 дезогестрела 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

$\alpha$ -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 сгъваема 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**

9900136/27.04.1999



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

№ П-1453/26.04.1999

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

14 април 2005

