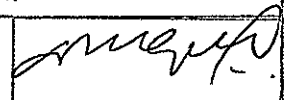


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MINULET®
(МИНУЛЕТ)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНООПАЗВАНЕТО	
Предложена към разрешение за употреба №	
644/14. 10. 03	

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 0,030 mg Ethinylestradiol и 0,075 mg Gestodene.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Естроген-прогестинова комбинация за орална контрацепция.

4.2. Режим на дозиране и начин на приложение

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 MINULET. 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.

За постигане на максимална контрацептивна ефективност MINULET трябва да се приема по реда, указан върху опаковката, всеки ден приблизително по едно и също време.

Как трябва да започне приема на MINULET

- Първи терапевтичен цикъл

През първия терапевтичен цикъл пациентите се инструктират да приемат по една таблетка MINULET дневно в продължение на 21 последователни дни като започнат на първия ден от менструалния цикъл, т.е. на първия ден на менструалното кръвотечение. Допустимо е и начало на приема на MINULET през първите 7 дни на приема на таблетките се препоръчва използването на допълнителни нехормонални контрацептивни методи (като презервативи 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 MINULET започва след 7-дневен интервал без прием на таблетки, т.е. на 8-мия ден, дори и в случаите, когато менструално-подобното кървотечение не е преминало. Всеки 21-дневен курс с MINULET започва на същия ден от седмицата, в който е започнал първия курс и следва общата схема на 21 дни прием и 7 дни пауза.

Всеки път, когато новият терапевтичен цикъл с MINULET започне по-късно от 8-мия ден, 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 (КОК)

За предпочитане е пациентката да започне приема на MINULET 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 MINULET започва на следващия ден.

Пациентката трябва да започне приема на MINULET 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 раждане или аборт през първите 3 месеца на бременността.

Пациентката може да започне приема на MINULET 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 установи наличие на бременност, преди да се започне приема на комбинирани орални контрацептиви или жената трябва да изчака настъпването на първото менструално кървотечение.



Пропуснати таблетки

Надеждността на контрацепцията може да бъде намалена, ако се пропусне прием на таблетки и особено, ако този период превишава свободния от прием на таблетки интервал.

Ако приемът на 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 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 продължава и след приема на последната таблетка от настоящата опаковка, приемът от следващата опаковка трябва да започне веднага, без интервал между двете опаковки. Това предотвратява удължаването на периода на прекъсване приема на таблетки, което би могло да повиши риска от непредвидена овулация. Малко вероятно е да се появи менструално-подобно кръвотечение при пациентката преди края на втората опаковка, но е възможна появата на зацапващо или интерменструално кървене в периода на прием на 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.

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 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 MINULET без свободен от прием на таблетки интервал. 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 MINULET се възобновява след обичайния 7-дневен интервал без прием на таблетки.

4.3. Противопоказания

MINULET не трябва да се приема от жени с някои от следните заболявания:

- дълбока венозна тромбоза (настояща или минала);
- тромбоемболизъм (настоящ или минал);
- цереброваскуларна или коронарна болест;
- тромбогенни валвулопатии;



- тромbogenни 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 MINULET;
- 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 MINULET. 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 MINULET трябва да бъдат предупреждавани да преустановят тютюнопушенето.

Преди начало на приема на MINULET 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 MINULET.

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 прогестаген, съответстващо на ниска степен на неуспешно лечение и на индивидуалните нужди на пациентката. На пациентките, които за първи път приемат КОК, трябва да се предписват лекарствени форми, съдържащи под 50 µg естроген.

- Венозна тромбоза и тромбоемболия

Употребата на MINULET 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. Експресивният 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. Възлиза на 60 случая на 100 000 жени, провели едногодишен курс. Венозният тромбоемболизъм може да е фатален в 1-2% от случаите.



В няколко епидемиологични проучвания е установено, че жените приемачи КОК с 30 µg ethinylestradiol и gestodene са с по-висок риск за венозни тромботични и тромбоемболични нарушения в сравнение с жените, приемачи КОК с 50 µg ethinylestradiol и levonorgestrel. Данните от други проучвания не показват този повишен риск.

За КОК, съдържащи 30 µg ethinylestradiol в комбинация с desogestrel или gestodene, в сравнение с КОК, съдържащи по-малко от 50 µg ethinylestradiol и levonorgestrel, относителният риск за венозни тромботични и тромбоемболични нарушения варира между 1,5 и 2,0. Честотата на венозни тромботични и тромбоемболични събития при употребата на КОК, съдържащи по-малко от 50 µg ethinylestradiol и levonorgestrel, е приблизително 20 случая на 100 000 годишни курса на лечение. За MINULET тази честота е приблизително 30 – 40 случая на 100 000 годишни курса на лечение, или 10 - 20 допълнителни случая на 100 000 годишни курса на лечение.

Тази информация трябва да бъде взета под внимание, когато се предписва MINULET. При избора на контрацептивен метод, трябва да се разглеждат всички споменати по-горе данни.

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 MINULET 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 MINULET не трябва да започва по-рано от 28 дни след раждане или аборт през втория триместър.

- Артериална тромбоза и тромбоемболия

Употребата на MINULET 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 MINULET 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 MINULET 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 MINULET се прилага при такива жени, те трябва да бъдат проследявани внимателно и ако се наблюдава значително повишение на кръвното налягане, да прекратят приема на MINULET. Употребата на MINULET 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 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 честота на рак на гърдата е малка при жените под 40 - годишна възраст, увеличението в честота на диагностицирания рак на гърдата при жените, приемащи в момента



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 MINULET. Те трябва да бъдат внимателно наблюдавани и ако състоянието се появи отново, приемът на MINULET да се прекрати.

Главоболие

Поява или обостряне на мигрената или поява на нехарактерно рецидивиращо, персистиращо или тежко главоболие налага прекратяване на приема на MINULET и изясняване на причините. Жените с мигрена (особено мигрена с аура), които приемат MINULET, 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 MINULET.

При малка част от жените, приемащи MINULET 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 MINULET.

Смущения в менструалния цикъл

При някои жени може да не се появи менструално-подобно кръвотечение по време на свободния от прием на таблетки интервал. Ако MINULET 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 MINULET 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



диагностични мерки. След изключване на патология, възобновяването на приема на MINULET 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 предшества употребата на лекарствения продукт.

Депресия

Жените с анамнеза за депресия, които приемат MINULET, 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 MINULET, 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 комбинирани 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 MINULET.

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 MINULET. 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, преди да се установи нормалната концентрация на ethinylestradiol.



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;
- конкуритивни 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 MINULET. 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 ефекти са наблюдавани при кърмачетата, включително жълтеница и увеличаване 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 очния нерв*.



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 телото (повишаване или намаляване);

Не толкова чести: повишаване на кръвното налягане, промени в серумните нивата 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, приети с високи 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 A10

Начин на действие

MINULET 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).

5.2. Фармакокинетични свойства

Gestodene се резорбира бързо и изцяло в гастро-интестиналния тракт. След перорален прием той се подлага в минимална степен на first-pass метаболизиране и бионаличността му е почти пълна (99%). Пикови плазмени концентрации се постигат след около 1 час след перорален прием.

В плазмата gestodene е свързан във висока степен преди всичко с глобулин, свързващ полови хормони (SHBG) и в по-малка степен с албумин. Само малка част от общия gestodene (1-2%) се намира в свободна форма. Съединението притежава особено висок афинитет към специфичния свързващ глобулин SHBG. При многократен прием може да се наблюдава кумулиране на gestodene в плазмата като постоянните плазмени концентрации се отчитат през втората половина от лечебния цикъл.

Gestodene се метаболизира напълно чрез редукция на 3-кето групата и делта-4 двойната връзка и чрез поредица от реакции на хидроксилиране. Метаболитите му се екскретират в по-голяма степен в урината, отколкото във фекалиите. Крайното време за полуелиминиране на gestodene е приблизително 16-18 часа при многократно перорално приложение.

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 ethinylestradiol пикови плазмени концентрации се достигат за 1-2 часа. Ethinylestradiol се свързва до голяма степен със серумния албумин (98%), и индуцира повишаване на серумните концентрации на SHBG. След многократни перорални дози плазмените концентрации на ethinylestradiol се увеличават с около 30-50%, достигайки равновесни плазмени концентрации през втората половина на терапевтичния цикъл.

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 времето за полуелиминиране на ethinylestradiol е около 16-18 часа. Диспозиционната крива показва намаляване на серумните концентрации в две фази. Метаболитите му се екскретират в по-голяма степен във фекалиите, отколкото в урината.



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 gestodene, 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 gestodene не са показали наличие на мутагенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium calcium Edetate
Lactose (37,43 mg/tabl.)
Maize starch
Povidone (K-25 и K-90)
Magnesium stearate
Sucrose
Polyethylene glycole 6000
Calcium carbonate
Talc
Wax E

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност



3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

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

6.5. Данни за опаковката

Алуминиево фолио 20 µм с 250 µм прозрачен PVC филм.

Всеки блистер съдържа 21 бели, кръгли, двойно изпъкнали обвити таблетки.
Опаковките съдържат 1 или 3 блистера.

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:

Haupt Pharma GmbH
Muenster, Germany

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

България II-169

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

07 Август 1996 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

