

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

LOETTE
(ЛОЕТ)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една розова филмирана таблетка (активна таблетка) съдържа:

Levonorgestrel 0,100 mg
Ethinylestradiol 0,020 mg;

Бялата филмирана таблетка не съдържа активни вещества (placebo).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Хормонален препарат, предназначен за предпазване от нежелана бременност.

Прилага се за лечение на лека и средно тежка форма на акне вулгарис при жени в репродуктивна възраст, които прилагат контрацепция.

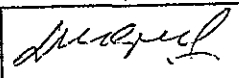
4.2. Режим на дозиране и начин на приложение

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

Първи терапевтичен цикъл

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 5634/12.07.02	
623/28.06.02	



Приемът на таблетките от първата опаковка LOETTE трябва да започне на първия ден от менструалния цикъл, т.е. на първия ден от менструалното кръвотечение. Приема се по 1 таблетка дневно в продължение на 28 последователни дни. Всяка следващата опаковка се започва на следващия ден след приема на последната неактивна таблетка от предишната опаковка. Менструално-подобно кървене се появи обикновено на 2 – 3 ден след приема на последната активна таблетка и е възможно да не премине до началото на следващата опаковка.

LOETTE осигурява ефективна контрацепция от първия ден на приложение при условие, че приема на таблетките започне от Ден 1 по описания начин.

Следващ терапевтичен цикъл

Приемът на таблетки от следващата опаковка LOETTE започва след края на седем дневния период, в който се приемат неактивните таблетки, т.е. на осмия ден, дори и в случаите, когато менструалното кръвотечение не е преминало. По този начин всеки следващ курс с активните таблетки LOETTE ще започва в същия ден от седмицата, в който е започнал първия курс и ще следва общата схема на 21 дни прием и 7 дни пауза.

Ако по някаква причина приемът на активните таблетки LOETTE започне по-късно от осмия ден, пациентката трябва да използва допълнителни нехормонални контрацептивни методи (с изключение на температурния и календарния метод) в продължение на 7 последователни дни след започване на приема на активните таблетки.

Нередовен прием на таблетки

Ако пациентката пропусне да вземе розова таблетка LOETTE в обичайното време, тя трябва да я приеме в рамките на следващите 12 часа. Ако изминат повече от 36 часа от приема на последната розова таблетка, контрацептивната протекция не е гарантирана вече. По тази причина е необходимо прилагането на допълнителни нехормонални контрацептивни методи (с изключение на температурния и календарния методи) за оставащия период от цикъла. Въпреки това, приемът на таблетки от настоящата опаковка трябва да продължи (като се игнорира пропуснатата таблетка или таблетки) за да се избегне преждевременната поява на менструално-подобно кървене.

Алтернативен метод (използва се, когато 7-дневното правило е приложимо):

Ако пациентката пропусне да вземе розова таблетка LOETTE в обичайното време, тя трябва да я приеме в рамките на следващите 12 часа. Ако приемът на пропуснатата таблетка е забавен с повече от 12 часа, пациентката трябва да вземе пропуснатата таблетка веднага след установяване на забавянето като приемът на останалите таблетките продължава в обичайното време, но е необходимо използването на допълнителен нехормонален контрацептивен метод (като кондоми и спермициди) за следващите 7 дни.



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

Няма последствия при пропуснат прием на една или повече бели таблетки, ако интервала между последната розова таблетка от използваната опаковка и първата розова таблетка от следващата опаковка не надвишава седем дни.

Употреба след раждане и аборт

Обикновено LOETTE не се предписва преди да е настъпило първо нормално менструално кървене след раждане или аборт.

Ако поради медицински индикации е необходимо да се постигне бърза надеждна контрацепция, приемът на LOETTE може да започне до 12-ия ден (но не и преди 7-ия ден) след раждане и най-късно до 5-ия ден след аборт. Ако приемът на LOETTE започне по-късно от 12 дни след раждане или 5 дни след аборт, съществува възможност процесът на овулация да се е възобновил. Следователно в този случай е необходимо да се прилагат нехормонални контрацептивни методи през първите седем дни от приема на таблетките.

Когато приемът на орални противозачатъчни таблетки започне непосредствено след раждане или аборт, винаги трябва да се има предвид увеличеният риск от тромбоемболично заболяване.

Отсъствие на менструално-подобно кървотечение

Понякога може да не се появи менструално-подобно кървотечение по време на свободния от прием на активни таблетки седем дневен интервал. Ако е таблетките LOETTE са приемани според инструкциите, малко вероятно е пациентката да е забременяла. Тя трябва да бъде инструктирана да започне следващата опаковка в обичайното време. Ако не се появи менструално-подобно кървотечение след приключване на втората опаковка, не трябва да се приемат таблетките LOETTE преди да се проведат съответните диагностични процедури, за да се изключи вероятна бременност.

Начин на действие в случай на нередовно кървене

Възможно е да се наблюдава интерменструално и зацапващо кървотечение, особено през първите три месеца от началото на приема, но обикновено това



състояние преминава спонтанно. Следователно пациентката трябва да продължи приема на LOETTE, дори ако се появи такова кървене.

Ако интерменструалното кървене персистира или се появява отново, трябва да се предприемат адекватни диагностични мерки, които може да включват кюртаж, за да се изключи органична причина.

Тези препоръки са приложими също и в случаи на зацапващо кръвотечение, което се появява през неравни интервали в няколко последователни цикъла или се появява за първи път след продължителна употреба на LOETTE.

Гастро-интестинални нарушения

Ако в рамките на 3-4 часа след прием на таблетка се появи повръщане или диария, контрацептивната надеждност може да е намалена. По тази причина е необходимо прилагането на допълнителни нехормонални контрацептивни методи (с изключение на температурния и календарния методи) за оставащия период от цикъла.

Въпреки това, приемът на таблетки от настоящата опаковка трябва да продължи (като се игнорира пропуснатата таблетка или таблетки) за да се избегне преждевременната поява на менструално-подобно кървене.

Трябва да се обсъдят други методи за предпазване от нежелана бременност, ако гастро-интестиналните нарушения продължават по-дълъг период от време.

Алтернативен метод (използва се, когато 7-дневното правило е приложимо):

Състояния като повръщане или диария могат да намалят ефикасността на оралните контрацептиви като предотвратят пълната резорбция на лекарствения продукт. Приемът на таблетките от настоящата опаковка трябва да продължи. Необходимо е използването на допълнителен нехормонален контрацептивен метод (като кондоми и спермициди) в периода на гастро-интестиналните нарушения и през първите 7 дни след това.

Ако този 7-дневен период, изискващ допълнителна контрацепция продължава и след приема на последната активна таблетка от настоящата опаковка, новата опаковка трябва да се започне на следващия ден след приема на последната активна таблетка – не трябва да се приемат таблетките, които не съдържат активно вещество. Това предотвратява удължаването на периода на прекъсване в приема на активни 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 активните таблетки. Ако не се появи менструално-подобно кръвотечение след приключване на втората опаковка, трябва да се изключи вероятна бременност преди да се започне приема от следващата опаковка.

Трябва да се обсъдят други методи за предпазване от нежелана бременност, ако гастро-интестиналните нарушения продължават по-дълъг период от време.

4.3. Противопоказания



1. Бременност.
2. Остри нарушения на чернодробната функция, идиопатична жълтеница или анамнестични данни за тежък пруритус по време на бременност, синдром на Dubin-Johnson, синдром на Rotor, настоящи или предшествващи тумори на черния дроб.
3. Настоящи или прекарани в миналото артериални или венозни тромботични или емболични нарушения, както и състояния, които се считат за техни прекурсори, например нарушения в процеса на кръвосъсирване, клапни сърдечни заболявания, предсърдно трептене.
4. Сърповидно-клетъчна анемия.
5. Настоящи, прекарани или подозирани хормонално зависими неоплазии, например карцином на гърдата или ендометриума.
6. Тежък захарен диабет със съдови изменения.
7. Нарушен липиден метаболизъм.
8. Прекаран гестационен херпес.
9. Недиагностицирано вагинално кървене.
10. Свърхчувствителност към някой от съставките на LOETTE.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Причини за незабавно прекратяване на приема на LOETTE:

1. Първа поява или обостряне на мигренозно главоболие или чести прояви на необичайно силно главоболие;
2. Внезапни нарушения на зрението, слуха или говора;
3. Начални симптоми на тромбофлебит или тромбоемболизъм (напр. необичайни болки или подуване на краката, режеща болка при дишане, безпричинна кашлица);
4. Чувство за болка или стягане в гърдите;
5. Шест седмици преди планови операции или при продължителни периоди на обездвижване, например след злополука или операция;
6. Поява на жълтеница, хепатит или генерализиран сърбеж;
7. Зачестяване на епилептични пристъпи;
8. Значително повишаване на кръвното налягане;
9. Поява на тежка клинична депресия;
10. Остра болка в горната част на корема или увеличение на черния дроб;
11. Бременност.

Изброените състояния изискват стриктен медицински контрол при употреба на орални контрацептиви. Влошаването на някое от тези състояния може да наложи незабавно прекратяване на приема на противозачатъчни таблетки:

захарен диабет или склонност към развитието му, хипертензия, варикозни вени, анамнеза за флебит, отосклероза, мултиплена склероза, епилепсия, порфирия, тетания, хорея на Sydenham, нарушена бъбречна функция, фамилна анамнеза за нарушения в кръвосъсирването, затлъстяване, фамилна анамнеза за карцином на гърдата или лична анамнеза за бучки в гърдите, анамнеза за клинична депресия, състояния, влошени поради задържане на течности, системен лупус еритематодес и мигрена

Според съвременните научни данни не може да се изключи връзката между употребата на орални контрацептиви и повишения риск от венозни и артериални тромбоемболични заболявания като инфаркт на миокарда, инсулт, белодробен емболизъм, тромбофлебит, мозъчен инсулт или тромбози на ретината. Лекарят трябва да следи внимателно за появата на ранните белези на тези заболявания. При поява на някой от тези симптоми или дори при подозирането му, употребата на оралните контрацептиви трябва незабавно да бъде преустановена.

Относителният риск от артериален тромбоемболизъм (например мозъчен инсулт или инфаркт на миокарда), свързан с употребата на орални контрацептиви се увеличава с възрастта и тютюнопушенето. По тази причина, жените на възраст над 35 години трябва да бъдат предупреждавани да преустановят тютюнопушенето. Освен това, някои болестни състояния като хипертензия, хиперлипидемия, затлъстяване и захарен диабет могат да увеличат този риск при жените, приемащи орални контрацептиви. Целесъобразността от прилагане на LOETTE при тези заболявания трябва да бъде преоценена спрямо риска, свързан с тези състояния и обсъдена с пациентката преди тя да е взела своето решение да приема LOETTE.

Има съобщения за промени в серумните нива на триглицеридите, холестерола и липопротеините при жени, приемащи орални контрацептиви.

Наблюдавано е повишаване на стойностите на кръвното налягане при жени, приемащи орални контрацептиви. Кръвното налягане се нормализира след прекратяване на приема.

След прекратяване на употребата на орални контрацептиви при някои жени може да се наблюдава аменорея или олигоменорея, особено, ако това състояние е предшествовало употребата на препарата. Необходимо е жени с подобни проблеми да бъдат информирани за наличието на подобна възможност.

В редки случаи са отбелязани доброкачествени тумори на черния дроб, а още по-рядко злокачествени новообразувания при жени, които приемат хормонални съединения като тези, които се съдържат в LOETTE. В изолирани случаи тези тумори са довели до живото-застрашаващи интра-абдоминални кръвоизливи. За тумор на черния дроб в диференциално диагностично отношение може да се мисли при силни болки в горната част на корема, увеличение на черния дроб или белези на интра-абдоминална хеморагия.

Някои проучвания показват увеличен риск от карцином на шийката на матката при жени, които са употребявали комбинирани орални контрацептиви продължителен период от време, но съществуват противоречиви мнения за това до каква степен тези резултати може да се дължат на различията в сексуалното поведение и други фактори.

Доказателствата, свързващи употребата на орални контрацептиви с появата на рак на гърдата остават неубедителни. Резултатите от епидемиологични



проучвания разкриват, че цялостно не съществува повишен риск от възникване на рак на гърдата при жени, които някога са приемали орални контрацептиви. Резултатите от някои проучвания, които предполагат вероятен увеличен риск при определени подгрупи жени остават противоречиви.

По-ранни проучвания показват увеличен риск от хирургично доказано заболяване на жлъчния мехур при жени, които приемат естрогени и орални контрацептиви. По-новите изследвания обаче показват, че относителния риск от възникване на заболяване на жлъчния мехур вероятно е минимален.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени и други форми на взаимодействие

Някои лекарствени продукти като barbiturates, primidone, hydantoins, phenylbutazone, rifampicin, carbamazepine и griseofulvin, които индуцират чернодробните ензими могат да намалят ефективността на LOETTE. Жените подложени на продължително лечение с лекарства, индуциращи чернодробните ензими трябва да използват друг метод на контрацепция.

Вероятно посредством промяна на интестиналната флора някои антибиотици, в това число ampicillin и tetracycline, също могат да намалят контрацептивния ефект на LOETTE.

Жените, които приемат за кратък период от време лекарства, индуциращи чернодробните ензими или широкоспектрни антибиотици, трябва да прилагат допълнителен нехормонален (с изключение на температурния и календарния метод) контрацептивен мерки през целия курс на съпътстващо лечение, както и 7 дни след преустановяването му. Ако този 7-дневен период, изискващ допълнителна контрацепция продължава и след приема на последната активна таблетка от настоящата опаковка, новата опаковка трябва да се започне на следващия ден след приема на последната активна таблетка – не трябва да се приемат таблетките, които не съдържат активно вещество. Това предотвратява удължаването на периода на прекъсване в приема на активни таблетки, което би могло да повиши риска от непредвидена овулация. Малко вероятно е да се появи менструално-подобно кървотечение при пациентката преди края на втората опаковка, но е възможна появата на зацапващо или интерменструално кървене в периода на прием на активните таблетки. Ако не се появи менструално-подобно кървотечение след приключване на втората опаковка, трябва да се изключи вероятна бременност преди да се започне приема от следващата опаковка. Ако жената приема rifampicin (дори при кратък курс на лечение), допълнителните контрацептивни мерки трябва да се прилагат 4 седмици след преустановяване на лечението.

Не съществуват доказателства за взаимодействието между оралните контрацептиви и други медикаменти за лечение на акне, такива като isotretinoin или локални средства.



Нуждите от перорални антидиабетични средства и инсулин могат да се променят, в резултат на повлияване на глюкозния толеранс.

Употребата на орални контрацептиви може да повлияе резултатите на определени лабораторни тестове, в това число биохимични показатели на черния дроб, щитовидната жлеза, надбъбречните жлези, функцията на бъбреците, плазмените нива на транспортните протеини и липидно-липопротеиновата фракция, параметрите на въглехидратния метаболизъм и параметрите на кръвосъсирване и фибринолиза. По тази причина лекарите, провеждащи лабораторните изследвания трябва да бъдат информирани за употребата на орални контрацептиви, когато се назначават такива тестове.

4.6. Бременност и кърмене

Ако по време на употреба на орални контрацептиви настъпи бременност, приема на таблетките трябва веднага да бъде преустановен.

Приемът на LOETTE в периода на кърмене може да доведе до намаляване на количеството на кърмата и до промяна в нейния състав. Много малки количества от активните вещества се установяват в кърмата. Ето защо в периода на кърмене не се препоръчва употребата на орални контрацептиви.

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

Не са известни.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При употребата на орални контрацептиви в редки случаи могат да възникнат главоболие, стомашни нарушения, повишена чувствителност на гърдите, промени в телесното тегло, промени в либидото или депресивни настроения.

При предразположени жени употребата на орални контрацептиви понякога може да причини хлоазма, която се задълбочава при излагане на слънце. Тези жени трябва да избягват продължителен престой на слънце.

Съобщавани са единични случаи на непоносимост към контактни лещи при прилагане на орални контрацептиви. Жените, които носят контактни лещи трябва да се консултират с офталмолог, ако настъпи промяна в поносимостта към лещи.

За допълнителна информация виж "Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба".

4.9. Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



АТС код: G03AA 07

5.1. Фармакодинамични свойства

Контрацептивният ефект на LOETTE се базира на взаимодействието на различни фактори, най-важните от които са потискане на овулацията и промяна на цервикалната секреция. Ендометриумът става неподходящ за имплантация на оплодената яйцеклетка.

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Levonorgestrel се абсорбира бързо и цялостно в гастро-интестиналния тракт.

Levonorgestrel се подлага на минимален first-pass метаболизъм и след перорален прием има почти пълна бионаличност.

Времето за полуелиминиране на levonorgestrel, комбиниран с ethinylestradiol е приблизително 36 ± 13 часа в стабилно състояние.

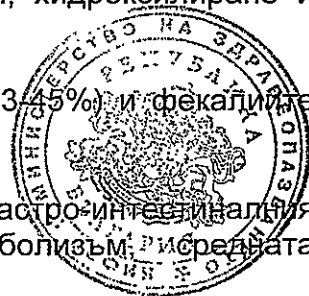
В серума levonorgestrel е почти напълно свързан с протеини и само малка част от него се намира в свободно състояние.

Увеличаването на нивата на глобулин, свързващ полови хормони (SHBG) от една страна и високият свързващ афинитет на levonorgestrel към този протеин от друга страна са основната причина за кумулиране на препарата в серума, както и за удължаване на крайния полуживот на levonorgestrel.

Levonorgestrel основно се метаболизира чрез редукция, хидроксилране и конюгиране с глюкорониди и сулфати.

Метаболитите на levonorgestrel се отделят в урината (43-45%) и фекалиите (32%) като времето за полуелиминиране е около 24 часа.

Ethinylestradiol се абсорбира бързо и почти напълно в гастро-интестиналния тракт. Вследствие на интензивен first-pass метаболизъм, средната



бионаличност на ethinylestradiol е около 43% с изразени индивидуални различия.

При многократен перорален прием серумните нива на ethinylestradiol се увеличават с 30-50%, достигайки постоянни стойности през втората половина на всеки терапевтичен цикъл.

Ethinylestradiol се свързва до голяма степен с албумин (98%), но не с SHBG.

Ethinylestradiol се елиминира под формата на метаболити. Около 28-54% се отделя в урината и около 60% с фекалиите.

Времето за полуелиминиране чрез бъбреците на ethinylestradiol, комбиниран с levonorgestrel е около 18 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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

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

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

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

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества



Розови таблетки (активни):

microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, polacrillin potassium, magnesium stearate, opadry pink YS-1-14587A, polyethylene glycol 1450, montanglycol wax (Wax E Pharma).

Бели таблетки (плацебо):

lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, polacrillin potassium, opadry white Y-5-18024-A, polyethylene glycol 1450, wax E (montanglycol wax).

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при контролирана стайна температура (20-25 °C). Да се пази от топлина и влага.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка: блистер - PVC/ алуминиево фолио.

Вторична опаковка: картонена кутия.

Количество в една опаковка: **предлага се в опаковки от 28 таблетки (21 активни таблетки и 7 плацебо) или опаковки от 3 x 28 таблетки.**

6.6. Указания за употреба

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

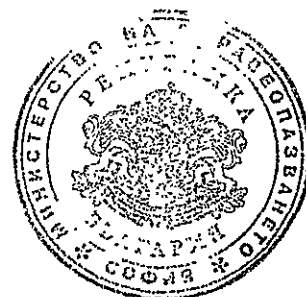
7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Производител:

Wyeth Medica Ireland
Newbridge, Ireland

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



II-1074/ 15.05.1998

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ

15.05.1998

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

11. РЕЖИМ НА ОТПУСКАНЕ

Само по лекарско предписание.

