

Symdieneo Dienogestum **Nazwa produktu leczniczego:** Symdieneo, 2 mg, tabletki powlekane. **Postać farmaceutyczna, skład produktu leczniczego:** Każda tabletki zawiera 2 mg dienogestu oraz 54,3 mg laktozy jednowodnej i 0,2 mg sodu. **Postać farmaceutyczna:** tabletki powlekane. Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe, z wytłoczoną cyfrą „2” po jednej stronie i o długości ok. 6,1 mm i grubości ok. 2,7 mm. **Wskazania do stosowania:** Leczenie endometriozy. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Sposób podawania:** podanie doustne. **Dawkowanie:** Dawka produktu leczniczego Symdieneo to jedna tabletki raz na dobę bez okresów przerw w przyjmowaniu tabletek. Tabletkę należy przyjmować najlepiej o stałej porze, w razie potrzeby popijając niewielką ilością płynu. Tabletkę można przyjmować z posiłkiem lub bez posiłku. Tabletki należy stosować ciągle, bez względu na krwawienie z pochwy. Po skończeniu jednego opakowania następnie należy rozpocząć od razu, nie stosując przerw w przyjmowaniu tabletek. Nie ma doświadczenia w leczeniu produktem leczniczym Symdieneo pacjentek z endometriozą przez okres dłuższy niż 15 miesięcy. Leczenie można rozpocząć w każdym dniu cyklu menstruacyjnego. Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Symdieneo należy przerwać każdą hormonalną antykoncepcję. Jeżeli stosowanie antykoncepcji jest wymagane należy zastosować metodę niehormonalną (np. metodę mechaniczną). **Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek.** Skuteczność produktu leczniczego Symdieneo może być zmniejszona w przypadku pominięcia przyjęcia tabletek oraz w przypadku wystąpienia wymiotów i (lub) biegunki (jeśli wystąpią one w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletek). W przypadku pominięcia jednej lub więcej tabletek, kobieta powinna jak najszybciej przyjąć tylko jedną tabletkę, a następnie powinna kontynuować przyjmowanie produktu leczniczego w ciągu następných dni o zwykłej porze. Tabletki niewchłonięta z powodu wymiotów lub biegunki również powinna być zastąpiona przez przyjęcie kolejnej i tylko jednej tabletki z blistra. **Dodatkowe informacje dotyczące szczególných grup pacjentów. Dzieci i młodzież.** Produkt leczniczy Symdieneo nie jest wskazany do stosowania u dzieci przed pierwszą miesiączką. Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Symdieneo badano w niekontrolowanym badaniu klinicznym przez 12 miesięcy u 111 dorastających kobiet (12 do <18 lat) z klinicznym podejrzeniem lub potwierdzeniem endometriozy. **Pacjentki w podeszłym wieku.** Nie istnieją uzasadnione wskazania do stosowania produktu leczniczego Symdieneo u pacjentek w podeszłym wieku. **Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby.** Produkt leczniczy Symdieneo jest przeciwwskazany u pacjentek z chorobą wątroby występującą obecnie lub w przeszłości (patrz punkt Przeciwwskazania). **Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek.** Brak danych wskazujących na konieczność dostosowania dawkowania u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek. **Przeciwwskazania:** Produktu leczniczego Symdieneo nie należy stosować w przypadku występowania którejkolwiek z chorób wymienionych poniżej, które to przykłady chorób są częściowo zacierające z informacji o przeciwwskazaniach do stosowania innych produktów leczniczych zawierających tylko progesteron. Jeśli którakolwiek z tych chorób pojawi się w czasie stosowania produktu leczniczego Symdieneo należy niezwłocznie przerwać leczenie: czynna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa; choroba tętnic i układu sercowo-naczyniowego, występująca w przeszłości lub obecnie (np. zawał mięśnia sercowego, udar naczyniowy mózgu, choroba niedokrwienna serca); cukrzyca ze zmianami naczyniowymi; występująca obecnie lub w przeszłości ciężka choroba wątroby, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do normy; występujące obecnie lub w wywiadzie guzy wątroby (łagodne lub złośliwe); stwierdzone lub podejrzewane nowotwory złośliwe zależne od hormonów płciowych; niezdiagnozowane krwawienie z pochwy; nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Ostrzeżenia.** Ponieważ produkt leczniczy Symdieneo zawiera tylko progesteron, należy przyjąć, że specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania innych produktów leczniczych zawierających tylko progesteron obowiązują również podczas stosowania produktu leczniczego Symdieneo, chociaż nie wszystkie z ostrzeżeń i środków ostrożności są oparte na odpowiednich wynikach badań klinicznych produktu leczniczego Symdieneo. Jeśli występuje lub nasili się którakolwiek z chorób i (lub) czynników ryzyka wymienionych poniżej, przed rozpoczęciem lub kontynuacją leczenia produktem leczniczym Symdieneo należy przeprowadzić indywidualną ocenę stosunku korzyści do ryzyka. **Ciężkie krwawienie z macicy.** Krwawienie z macicy, w tym u kobiet z gruźliczością macicy lub mięśniaki macicy, może ulec nasileniu w czasie stosowania produktu leczniczego Symdieneo. Jeśli krwawienie jest obfite i utrzymuje się przez dłuższy czas, może prowadzić do niedokrwistości (ciężkiej w niektórych przypadkach). W przypadku wystąpienia niedokrwistości należy rozważyć przerwanie stosowania produktu leczniczego Symdieneo. **Zmiany profilu krwawienia.** U większości pacjentek leczonych produktem leczniczym Symdieneo wystąpiła zmiana profilu krwawienia menstruacyjnego (patrz punkt Działania niepożądane). **Zaburzenia krążenia krwi.** Badania epidemiologiczne dostarczyły nielicznych dowodów na związek między stosowaniem produktów leczniczych zawierających tylko progesteron i występowaniem zwiększonego ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego lub udaru naczyniowego mózgu. Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i mózgowych jest raczej powiązane z wiekiem, nadszcieniem tętniczym i paleniem tytoniu. U kobiet z nadszcieniem tętniczym ryzyko wystąpienia udaru może być nieznacznie zwiększone przez produkty lecznicze zawierające tylko progesteron. Niektóre badania wskazują, że może występować nieznacznie zwiększone ryzyko, chociaż nieistotnie statystycznie, żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna) związane z stosowaniem produktów leczniczych zawierających tylko progesteron. Powszechnie uznawane czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE) obejmują pozytywny wywiad osobisty lub rodzinny (VTE u rodzeństwa lub u rodziców) w odpowiednim wieku, wiek, otyłość, długotrwałe unieruchomienie, duży zabieg chirurgiczny lub duży uraz. W przypadku długotrwałego unieruchomienia zaleca się przerwanie stosowania produktu leczniczego Symdieneo (co najmniej cztery tygodnie przed planowaną operacją) i wznowienie leczenia po upływie dwóch tygodni po całkowitym ponownym uruchomieniu. Należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie połogu. Leczenie należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów tętniczych lub żylnych zaburzeń zakrzepowych lub ich podejrzenia. **Nowotwory.** Metaanaliza danych pochodzących z 54 badań epidemiologicznych wykazała nieznacznie zwiększone ryzyko względne (ang. relative risk, RR = 1,24) zdiagnozowana raka piersi wśród kobiet aktualnie stosujących doustne środki antykoncepcyjne, głównie przyjmujących produkty lecznicze estrogenowo-progesteronowe. Zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat po przerwaniu stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ponieważ raki piersi występują rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, zwiększona liczba diagnoz raka piersi u kobiet obecnie i w przeszłości stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne jest mała w stosunku do ogólnego ryzyka zapadalności na raka piersi. Ryzyko zachorowania na raka piersi u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające tylko progesteron jest prawdopodobnie podobnego rzędu wielkości co ryzyko związane z stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Jednak wyniki dotyczące produktów leczniczych zawierających tylko progesteron są oparte na o wiele mniejszej grupie osób stosujących i są tym samym mniej miarodajne niż w przypadku złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Badania te nie dostarczają dowodów na istnienie związków przyczynowych. Obserwowany profil zwiększonego ryzyka może być związany z wcześniejszą diagnozą raka piersi u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne, biologicznymi działaniami doustnych środków antykoncepcyjnych lub jednoczesnym działaniem obu tych czynników. Rak piersi wykrywany u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne jest zazwyczaj mniej zaawansowany klinicznie niż rak wykrywany u kobiet, które nigdy nie stosowały doustnych środków antykoncepcyjnych. U kobiet stosujących substancje hormonalne jak ta zawarta w produkcie leczniczym Symdieneo w rzadkich przypadkach zgłaszano łagodne guzy wątroby, a jeszcze rzadziej złośliwe guzy wątroby. W pojedynczych przypadkach guzy te prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwawień do jamy brzusznej. W rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę guzy wątroby, jeśli u kobiet stosujących produkt leczniczy Symdieneo występują ciężkie bóle w obrębie nadbrzusza, powiększenie wątroby lub objawy krwawienia do jamy brzusznej. **Osteoporoza.** Zmiany gęstości mineralnej kości (ang. bone mineral density, BMD). Stosowanie produktu leczniczego Symdieneo u młodszych (12 do <18 lat) podczas leczenia trwającego 12 miesięcy było związane ze zmniejszeniem gęstości mineralnej kości (BMD) w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (L2 – L4). Średnia względna zmiana BMD od wartości wyjściowej do końca leczenia (ang. end of treatment, EOT) wynosiła -1,2%, w zakresie pomiędzy -6% i 5% (IC 95%: -1,7% i -0,78%, n=103). Pomiarów powtórzono w 6. miesiącu po EOT w podgrupie ze zmniejszonymi wartościami BMD wskazywały tendencję do wzrostu. Średnia względna zmiana od wartości wyjściowej: -2,3% w EOT i -0,6% w 6. miesiącu po EOT w zakresie pomiędzy -9% i 6% (IC 95%: -1,20% i 0,06%, n=60). Zmniejszenie BMD jest szczególnie istotne w okresie dojrzewania i wczesnej dorosłości, krytycznym okresie przyrostu kości. Nie wiadomo, czy zmniejszenie BMD w tej populacji zmniejsza maksymalną masę kostną i zwiększa ryzyko złamań w późniejszych latach. U pacjentek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia osteoporozy przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Symdieneo należy przeprowadzić dokładną ocenę stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego, ponieważ stężenia estrogenów endogennych są umiarkowanie zmniejszone podczas leczenia produktem leczniczym Symdieneo. Odpowiednie spożycie witaminy D i diety lub w postaci suplementów, jest ważne dla zdrowia kości u kobiet w każdym wieku. **Inne choroby.** Pacjentki z depresją w wywiadzie należy dokładnie obserwować i przerwać stosowanie produktu leczniczego w przypadku nawrotu depresji o ciężkim stopniu. Nie wydaje się, aby dienogest ogólnie wpływał na ciśnienie tętnicze krwi u kobiet z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Jednak w przypadku rozwoju przewlekłego, istotnego klinicznie nadszcienia tętniczego podczas stosowania produktu leczniczego Symdieneo, zaleca się odstawienie produktu leczniczego Symdieneo i leczenie nadszcienia tętniczego. Powtórne wystąpienie żółtaczki zastoinowej i (lub) świądu, które po raz pierwszy wystąpiły w czasie ciąży lub poprzedniego epizodu podwyższenia aktywności enzymów wątrobowych, wymaga przerwania stosowania produktu leczniczego Symdieneo. Dienogest może mieć nieznaczny wpływ na obwodową insulinoporność i tolerancję glukozy. Kobiety z cukrzycą, zwłaszcza cukrzycą ciążową w wywiadzie, należy uważnie obserwować podczas stosowania produktu leczniczego Symdieneo. Sporadycznie może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet z ostudą ciążową w wywiadzie. Kobiety ze skłonnością do ostudy powinny unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie ultrafioletowe podczas stosowania produktu leczniczego Symdieneo. U kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające tylko progesteron jako środki antykoncepcyjne istnieje większe prawdopodobieństwo, że występujące ciążę są ciążami pozamacicznymi, niż w przypadku ciąży u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Ze względu na decyzję o stosowaniu produktu leczniczego Symdieneo u kobiet z ciążą pozamaciczną w wywiadzie lub zaburzeniami czynności jajowodów należy podjąć wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Podczas stosowania produktu leczniczego Symdieneo mogą wystąpić przetrwałe pęcherzyki jajnikowe (często nazywane torbielami czynnościowymi jajnika). Większość takich pęcherzyków jest bezobjawowa, chociaż niektórym może towarzyszyć ból w obrębie miednicy. Laktoza. Każda tabletki produktu leczniczego Symdieneo zawiera 54,3 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej). Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Sód.** Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane są częstsze w pierwszych miesiącach po rozpoczęciu leczenia dienogestem i ustępują wraz z kontynuacją leczenia. Mogą wystąpić zmiany profilu krwawienia, takie jak plamienia, nieregularne krwawienia lub brak miesiączki. U pacjentek stosujących produkt leczniczy Symdieneo zgłaszano następujące działania niepożądane. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia dienogestem były: ból głowy (9,0%), dyskomfort piersi (5,4%), obniżony nastrój (5,1%) i trądzik (5,1%). Dodatkowo u większości pacjentek leczonych dienogestem występowały zmiany profilu krwawień menstruacyjnych. Profil krwawień menstruacyjnych oceniano statystycznie za pomocą dzienniczek pacjentek i analizowano przy użyciu metody WHO 90-dniowego okresu referencyjnego. Podczas pierwszych 90 dni leczenia dienogestem obserwowano następujące profile krwawienia (n=290; 100%): brak miesiączki (1,7%), rzadkie krwawienia (27,2%), częste krwawienia (13,4%), nieregularne krwawienia (35,2%), przedłużone krwawienia (38,3%), prawidłowe krwawienia, czyli żadna z poprzednich kategorii (19,7%). Podczas czwartego okresu referencyjnego obserwowano następujące profile krwawienia (n=149; 100%): brak miesiączki (28,2%), rzadkie krwawienia (24,2%), częste krwawienia (2,7%), nieregularne krwawienia (21,5%), przedłużone krwawienia (4,0%), prawidłowe krwawienia, czyli żadna z poprzednich kategorii (22,8%). Zmiany profilu krwawienia menstruacyjnego były rzadko zgłaszane przez pacjentki jako działanie niepożądane (patrz działania niepożądane). Częstość i klasyfikacja działań niepożądanych według układów i narządów zgodnie z terminologią MedDRA, zgłaszanych podczas stosowania dienogestu, są podsumowane poniżej. W obrębie każdej grupy o określonym zakresie częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania. Zakres częstości występowania jest określony jako częstość $\geq 1/100$ do $< 1/10$, niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$). Częstość występowania jest oparta na danych zebranych z czterech badań klinicznych, obejmujących 332 pacjentki (100%). **Zaburzenia krwi i układu chłonnego.** Niezbyt często: niedokrwistość. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania.** Często: zwiększenie masy ciała. Niezbyt często: zmniejszenie masy ciała, wzmożone łaknienie. **Zaburzenia psychiczne.** Często: obniżony nastrój, zaburzenia snu, nerwowość, utrata libido, zmiany nastroju. Niezbyt często: lęk, depresja, nagłe zmiany nastroju. **Zaburzenia układu nerwowego.** Często: ból głowy, migrena. Niezbyt często: zachwianie równowagi autonomicznego układu nerwowego, zaburzenia uwagi. **Zaburzenia oka.** Niezbyt często: suche oko. **Zaburzenia ucha i błędnika.** Niezbyt często: szumy uszne. **Zaburzenia serca.** Niezbyt często: nieswoiste zaburzenia układu krążenia, kołatanie serca. **Zaburzenia naczyniowe.** Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia.** Niezbyt często: duszności. **Zaburzenia żołądka i jelit.** Często: nudności, ból brzucha, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, rozdzienie brzucha, wymioty. Niezbyt często: biegunka, zaparcia, dyskomfort w brzuchu, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie dziąseł. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej.** Często: trądzik, łysienie. Niezbyt często: sucha skóra, wzmożona potliwość, świąd, hirsutyzm, łamliwość paznokci, kłupię, zapalenie skóry, nieprawidłowy wzrost włosów reakcją nadwrażliwości na światło zaburzenia pigmentacji. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowej tkanki łącznej.** Często: ból pleców. Niezbyt często: ból kości, kurcze mięśni, ból kończyn, uczucie ciężkości kończyn. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych.** Niezbyt często: zakażenie dróg moczowych. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi.** Często: dyskomfort piersi, torbiel jajnika, uderzenia gorąca, krwawienie z macicy i (lub) pochwy, w tym plamienia. Niezbyt często: kandydoza pochwy, suchość sromu i pochwy, wydzielina z narządu rodnego, ból w obrębie miednicy, zanikowe zapalenie sromu i pochwy guz piersi, dysplazja włókniasto-torbielowa sutka, stwardnienie piersi. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: osłabienie, drażliwość. Niezbyt często: obrzęki. **Zmniejszenie gęstości mineralnej kości.** W niekontrolowanym badaniu klinicznym z udziałem 111 dorastających kobiet (12 do <18 lat) leczonych dienogestem, 103 miało wykonane pomiary BMD. Po 12 miesiącach stosowania, około 72% uczestniczek tego badania miało zmniejszoną BMD w odcinku lędźwiowym kręgosłupa (L2 – L4) (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności). **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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydany przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nr 25121.** Opakowanie: 28 tabletek powlekanych. **Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”.** **Sugerowana cena dla Pacjenta:** cena detaliczna – 33,91 zł; cena po refundacji – 3,20 zł (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2020 r.). Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie. Podmiot odpowiedzialny: Symphar Sp. z o.o. ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa, Polska, tel. 22 822 93 06. www.symphar.com.

1. Adol E Shindler, Dienogest in long-term treatment of endometriosis; international Journal of Women's health 2011;3 175-184