

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Symonette, 75 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 75 mikrogramów dezogestrelu (*Desogestrelum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekana zawiera 54,35 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Białe do białawych, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki, o średnicy 5,4 – 5,8 mm, bez wytłoczeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

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

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Symonette u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Jak przyjmować produkt leczniczy Symonette

Tabletki przyjmuje się raz na dobę o tej samej porze dnia, popijając niewielką ilością płynu. Pierwszą tabletkę należy przyjąć pierwszego dnia cyklu tzn. pierwszego dnia miesiączki. Tabletki należy przyjmować przez 28 dni, przyjmując je zgodnie z kierunkiem strzałek na opakowaniu. Nowe opakowanie należy rozpocząć natychmiast po zakończeniu poprzedniego opakowania.

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette

Jeżeli wcześniej pacjentka nie stosowała żadnej hormonalnej metody antykoncepcji (przez ostatni miesiąc)
Należy rozpocząć przyjmowanie pierwszej tabletki produktu leczniczego Symonette pierwszego dnia cyklu tzn. pierwszego dnia miesiączki. Przyjmowanie tabletek można również rozpocząć między 2. a 5. dniem cyklu, jednak w tym przypadku, w pierwszym cyklu, należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji (mechaniczną) przez pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek.

Jeżeli wcześniej pacjentka przyjmowała złożony środek antykoncepcyjny (złożone tabletki antykoncepcyjne, dopochwowy system terapeutyczny, transdermalny system terapeutyczny)

Przyjmowanie tabletek produktu leczniczego Symonette należy rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki poprzedniego produktu zawierającej substancję czynną. W przypadku stosowania antykoncepcyjnego systemu terapeutycznego dopochwowego lub antykoncepcyjnego systemu terapeutycznego transdermalnego należy rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette w dniu ich usunięcia. W tym przypadku nie ma potrzeby stosowania dodatkowej metody antykoncepcji. Nie wszystkie produkty antykoncepcyjne muszą znajdować się w obrocie we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Można również rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Symonette później, najpóźniej jednak w pierwszym dniu następującym po przerwie w przyjmowaniu tabletek dotychczas stosowanego produktu, w dniu założenia następnego antykoncepcyjnego systemu terapeutycznego dopochwowego lub antykoncepcyjnego systemu terapeutycznego transdermalnego, lub w dniu następującym po przyjęciu ostatniej tabletki placebo obecnie stosowanego produktu. W tych przypadkach należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji (mechaniczną) przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek Symonette.

Jeżeli wcześniej pacjentka stosowała środek antykoncepcyjny zawierający tylko progestagen (mini-tabletka, iniekcje, implant, system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen)

Można przerwać przyjmowanie mini-tabletki każdego dnia i rozpocząć przyjmowanie tabletek produktu leczniczego Symonette (w przypadku implantu czy systemu w dniu ich usunięcia, w przypadku iniekcji w dniu, w którym należałoby wykonać następne wstrzyknięcie). We wszystkich tych przypadkach nie ma potrzeby stosowania dodatkowej metody antykoncepcji.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Zalecane jest przyjmowanie tabletek natychmiast po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży; dodatkowe metody antykoncepcji nie są potrzebne.

Po porodzie o czasie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy rozpocząć przyjmowanie tabletek między 21. a 28. dniem po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze. W przypadku późniejszego rozpoczęcia przyjmowania tabletek należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji (metoda mechaniczna) przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Po odbytych stosunkach należy wykluczyć ciążę przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek Symonette lub należy poczekać do pierwszej miesiączki.

W przypadku karmienia piersią patrz punkt 4.6.

Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki

Skuteczność antykoncepcyjna może zostać zmniejszona, jeżeli pomiędzy przyjęciem dwóch tabletek nastąpi przerwa dłuższa niż 36 godzin.

Jeżeli opóźnienie w przyjmowaniu tabletek wynosi mniej niż 12 godzin należy jak najszybciej przyjąć zapomnianą tabletkę, a pozostałe jak zazwyczaj. Jeżeli opóźnienie wynosi więcej niż 12 godzin, należy postąpić jak w sytuacji poprzedniej, jednak równocześnie zastosować dodatkową metodę antykoncepcji przez następnych 7 dni. Jeżeli pacjentka zapomniała przyjąć tabletkę w pierwszym tygodniu po rozpoczęciu stosowania produktu Symonette, a w tygodniu poprzedzającym zapomnienie odbyła stosunek płciowy, istnieje ryzyko zajścia w ciążę.

Postępowanie w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych wchłanianie mogło być niecałkowite. Należy zastosować dodatkowe metody antykoncepcji. Jeżeli wymioty wystąpią w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki, wchłanianie mogło ulec zmniejszeniu. Należy postąpić jak w przypadku jej pominięcia (patrz punkt „Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki”).

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować tabletek antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen w przypadku występowania któregośkolwiek z wymienionych poniżej stanów. Jeśli którykolwiek z wymienionych poniżej objawów wystąpi po raz pierwszy podczas przyjmowania tabletek produktu leczniczego Symonette, produkt ten należy odstawić.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Jeśli występuje którykolwiek z poniżej wymienionych objawów lub czynników ryzyka, należy, w każdym indywidualnym przypadku, rozważyć stosunek korzyści stosowania progestagenu względem ryzyka i przedyskutować to z pacjentką, przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Symonette.

W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub pojawienia się po raz pierwszy jakiegokolwiek z wymienionych poniżej czynników pacjentka powinna skontaktować się z lekarzem prowadzącym, który podejmie decyzję o kontynuowaniu przyjmowania tabletek lub ich odstawieniu.

Ryzyko wystąpienia raka piersi zwiększa się z wiekiem. Uważa się, że w trakcie stosowania złożonych środków antykoncepcji doustnej ryzyko zachorowania na raka piersi może się nieznacznie zwiększać. To zwiększone ryzyko zanika stopniowo w ciągu 10 lat od zaprzestania przyjmowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Nie zależy ono od czasu stosowania złożonej doustnej antykoncepcji, lecz od wieku w jakim dana kobieta ją stosowała. Porównanie liczby rozpoznanych przypadków raka piersi na 10 000 kobiet w grupie stosującej złożone doustne środki antykoncepcyjne (do 10 lat po zaprzestaniu ich przyjmowania) i niestosujących nigdy doustnej antykoncepcji w poszczególnych grupach wiekowych przedstawia tabela poniżej

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

Ryzyko u pacjentek stosujących środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestageny, takie jak produkt leczniczy Symonette, jest podobne jak to obserwowane podczas stosowania złożonych, doustnych środków antykoncepcyjnych. W przypadku progestagenów ryzyko to jest jednak słabiej wyrażone. Zwiększone nieznacznie ryzyko zachorowania na raka piersi u stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne jest niewielkie w porównaniu do ryzyka zachorowania na to schorzenie w całej populacji. Przypadki raka piersi rozpoznane u pacjentek przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne zazwyczaj są mniej zaawansowane niż te stwierdzane u kobiet niestosujących doustnej antykoncepcji. Zwiększone ryzyko może mieć związek z wcześniejszym rozpoznawaniem, biologicznymi skutkami działania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub zależy od obu tych czynników.

Nie można wykluczyć biologicznego wpływu progestagenów na raka wątroby. U pacjentek z rakiem wątroby również konieczne jest dokładne, indywidualne rozważenie stosunku korzyści do ryzyka stosowania tych hormonów.

W przypadku ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby pacjentka powinna zostać skierowana na badania specjalistyczne.

Jeśli w trakcie stosowania tabletek produktu leczniczego Symonette rozwinie się nadciśnienie tętnicze w stopniu istotnym klinicznie, bądź wystąpią znaczne wzrosty ciśnienia tętniczego, które nie reagują na zastosowane leczenie nadciśnienia wskazane jest przerwanie stosowania tabletek antykoncepcyjnych.

W badaniach epidemiologicznych stwierdzono zależność pomiędzy stosowaniem doustnej złożonej doustnej antykoncepcji, a zwiększoną częstością występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ - zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Nie wiadomo czy istnieje taka zależność dla dezogestrelu stosowanego w monoterapii, a nie w połączeniu z estrogenem. W przypadku stwierdzenia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy zaprzestać przyjmowania produktu leczniczego Symonette. Zaprzestanie przyjmowania tabletek należy rozważyć również w przypadkach, gdy konieczne jest unieruchomienie po operacji lub z powodu choroby. Kobiety, u których w przeszłości występowały zaburzenia zakrzepowo-zatorowe należy poinformować o niebezpieczeństwie ich ponownego wystąpienia.

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

Progestageny mogą mieć wpływ na insulinooporność i tolerancję glukozy, nie ma jednak dowodów na to, że w trakcie ich stosowania konieczne jest zmienianie dotychczasowego schematu leczenia cukrzycy. Kobiety z cukrzycą przyjmujące środki antykoncepcyjne powinny być pod stałą opieką lekarza w ciągu pierwszych miesięcy stosowania.

Stosowanie produktu leczniczego Symonette powoduje zmniejszenie stężenia estradiolu w osoczu do stężenia występującego we wczesnej fazie folikularnej. Nie wiadomo, czy ma to wpływ na gęstość mineralną kości.

Tradycyjne środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestageny nie zabezpieczają tak skutecznie jak złożone środki antykoncepcyjne przed wystąpieniem ciąży pozamaciczej; w trakcie ich stosowania obserwowano bowiem owulacje. Stosowanie produktu leczniczego Symonette hamuje owulację, jednakże ciąża pozamaciczna powinna być brana pod uwagę podczas diagnostyki różnicowej zatrzymania miesiączki lub bólów brzucha u kobiet.

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

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

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

Produkt leczniczy Symonette zawiera laktozę jednowodną.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Badania laboratoryjne

Dane uzyskane w trakcie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wykazały, że zawarte w nich steroidy mogą wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym: biochemicznych parametrów czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, a także stężeń białek (nośnikowych) w osoczu, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz frakcji lipidów/lipoprotein, parametrów gospodarki węglowodanowej oraz parametrów układu krzepnięcia i fibrynolizy. Mimo pewnych zmian tych parametrów ich wartości najczęściej nadal pozostają w zakresie norm. Nie potwierdzono, w jakim zakresie dotyczy to również środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen.

Badanie lekarskie/konsultacje

Przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek antykoncepcyjnych należy przeprowadzić szczegółowy wywiad lekarski i badanie ginekologiczne, w celu sprawdzenia, czy pacjentka nie jest w ciąży. Zaburzenia miesiączkowania jak skąpe miesiączki i ich brak powinny zostać zdiagnozowane przed rozpoczęciem stosowania tabletek antykoncepcyjnych. Częstość wizyt kontrolnych powinna być ustalona indywidualnie dla każdej pacjentki. Częstość i zakres wykonywanych badań kontrolnych powinny być uzależnione od potencjalnego wpływu produktu (utajonego lub jawnego) na stany chorobowe (punkt 4.4). Mimo, że produkt leczniczy Symonette przyjmowany jest w sposób regularny, mogą wystąpić zaburzenia miesiączkowania. Jeżeli krwawienia są bardzo częste i nieregularne należy rozważyć inną metodę antykoncepcji. W przypadku utrzymywania się tych objawów należy wykluczyć czynnik organiczny. Postępowanie w przypadku braku miesiączki podczas przyjmowania tabletek antykoncepcyjnych zależy od faktu czy tabletki były przyjmowane zgodnie z instrukcją. Należy sprawdzić czy pacjentka nie jest w ciąży. W przypadku pozytywnego wyniku próby ciążowej należy przerwać przyjmowanie tabletek.

Pacjentki powinny być poinformowane, że produkt Symonette nie zapobiega zakażeniu wirusem HIV (AIDS) i innym chorobom przenoszonym drogą płciową.

Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna

Skuteczność produktu leczniczego Symonette może być zmniejszona wskutek pominięcia przyjęcia tabletki (patrz punkt „Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki”), wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz punkt „Postępowanie w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych”) oraz podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Zmiany profilu krwawień

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

powinna być przeprowadzona przez lekarza, wraz z badaniem wykluczającym występowanie nowotworu złośliwego lub ciąży.

Dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych

Podczas stosowania wszystkich, zawierających małe dawki hormonów, środków antykoncepcyjnych dochodzi do dojrzewania pęcherzyków jajnikowych. W niektórych przypadkach mogą być one przyczyną niewielkiego bólu brzucha. Rzadko wymagają interwencji chirurgicznej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje

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

Wpływ innych produktów leczniczych na produkt leczniczy Symonette

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

Postępowanie

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

Krótkotrwałe leczenie

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

Długotrwałe leczenie

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

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

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

Substancje wywierające różny wpływ na klirens hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Jednoczesne podawanie z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, wielu połączeń inhibitorów proteazy HIV (np. rytonawir, nelfinawir) i nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy (np. newirapiny) i (lub) połączeń z produktami leczniczymi wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) (np. boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progesteronu w osoczu. Rezultat tych zmian może być klinicznie istotny w niektórych przypadkach.

Dlatego też przepisując produkty lecznicze stosowane w leczeniu zakażeń HIV/HCV, należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje oraz odpowiednie zalecenia. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, u kobiet w trakcie leczenia inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy należy stosować dodatkową, mechaniczną metodę antykoncepcji.

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

Wpływ produktu leczniczego Symonette na inne produkty lecznicze

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Symonette jest przeciwwskazany w ciąży. Jeżeli ciąża wystąpi w trakcie stosowania należy niezwłocznie zaprzestać jego przyjmowania.

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

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

Karmienie piersią

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

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

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie badań farmakodynamicznych produkt leczniczy Symonette nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych były nieregularne krwawienia. Odsetek kobiet stosujących dezogestrel, u których stwierdzano nieregularne krwawienia, sięgał 50%. Ponieważ dezogestrel powoduje zahamowanie owulacji prawie w 100%, w przeciwieństwie do innych

produktów leczniczych zawierających wyłącznie progestageny, nieregularne krwawienia występują częściej niż w przypadku innych produktów zawierających wyłącznie progestageny. U 20-30% kobiet częstotliwość krwawień może ulec zwiększeniu, podczas gdy u kolejnych 20% może ulec zmniejszeniu, bądź krwawienia te mogą całkowicie nie występować. Krwawienia z pochwy również mogą się dłużej utrzymywać. Po kilku miesiącach stosowania produktu leczniczego Symonette, krwawienia zazwyczaj zmniejszają swoją częstość. Informacja, poradnictwo oraz stosowanie kalendarzyka krwawień może poprawić stopień akceptacji przez kobietę nowego profilu krwawień miesięcznych w trakcie stosowania Symonette.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane podczas badań klinicznych z dezogestrellem (>2,5%) to: trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności i zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane zostały wymienione w tabeli poniżej.

Działania niepożądane występujące w czasie leczenia przedstawiono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA ¹	Częstość działań niepożądanych		
	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie pochwy	
Zaburzenia psychiczne	zmienny nastrój, nastrój depresyjny, zmniejszone libido		
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy		
Zaburzenia oka		nietolerancja szkieł kontaktowych	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	łysienie	wysypka, pokrzywka, rumień guzowaty
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi, nieregularne krwawienia, brak krwawienia	bolesne miesiączkowanie, torbiele jajników	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		uczucie zmęczenia	
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała		

¹terminy MedDRA (wersja 9)

U kobiet stosujących dezogestrel obserwowano pojawienie się wydzielin z piersi i w rzadkich przypadkach ciężą pozamaciczną (patrz punkt 4.4). Dodatkowo może pojawić się nasilenie obrzęku naczynioruchowego i (lub) nasilenie wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.4).

Opisano wiele ciężkich działań niepożądanych związanych ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Są to zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, nowotwory zależne od hormonów (np. nowotwory wątroby, rak piersi), ostuda. Niektóre z nich opisano w punkcie 4.4.

Interakcje między hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi produktami leczniczymi (indukującymi enzymy) mogą prowadzić do wystąpienia krwawienia śródcyklicznego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej (patrz punkt 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zaobserwowano żadnego ciężkiego, szkodliwego działania po przedawkowaniu produktu leczniczego. Objawy, jakie mogą wystąpić to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Po przedawkowaniu nie stosuje się żadnego antidotum, w razie konieczności należy stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu 2 cykli, gdzie zastosowano, jako definicję owulacji stężenie progesteronu większe niż 16 nmol/l przez 5 kolejnych dni, owulacja wystąpiła u 1% (1/103) (95% CI: 0,02-5,29%) grupy badanej (błąd pacjentki i błąd metody). Hamowanie owulacji wystąpiło od początku stosowania dezogestrelu. W badaniu tym, zaprzestano podawania dezogestrelu po dwóch cyklach (56 kolejnych dniach). Owulacja wystąpiła średnio po 17 dniach (zakres 7-30 dni).

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

Współczynnik Pearl'a dla produktu leczniczego Symonette jest porównywalny do średniej wartości współczynnika Pearl'a dla złożonych tabletek antykoncepcyjnych w ogólnej populacji stosującej doustne środki antykoncepcyjne.

Stosowanie produktu leczniczego Symonette prowadzi do zmniejszenia stężenia estradiolu, które jest porównywalne do występującego we wczesnej fazie folikularnej. Nie obserwowano klinicznego wpływu na przemianę węglowodanów, gospodarkę lipidową i hemostazę.

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym dezogestrel (DSG) jest szybko wchłaniany i metabolizowany do etonogestrelu (ENG). Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym występuje po 1,8 godziny po przyjęciu tabletki. Całkowita biodostępność ENG wynosi około 70%.

Dystrybucja

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

Metabolizm

Dezogestrel ulega hydroksylacji i redukcji do aktywnego metabolitu – etonogestrelu (ENG), który jest przekształcany głównie przez układ cytochromu P450 3A (CYP3A), a następnie sprzęgany z siarczanem i glukuronidem.

Eliminacja

Okres półtrwania etonogestrelu (ENG) wynosi średnio 30 godzin, bez względu czy jest to dawka pojedyncza czy wielokrotna. Stężenie w stanie stacjonarnym występuje po 4-5 dobach. Wartość klirensu osoczowego po podaniu dożylnym etonogestrelu wynosi około 10 l/godzinę. Etonogestrel i jego metabolity, bądź jako wolne steroidy, bądź sprzężone z innymi związkami, wydalone są z moczem i z kałem (w stosunku 1,5:1). Po przyjęciu etonogestrelu przez kobietę w trakcie laktacji, przenika on do mleka matki – stosunek mleko/surowica wynosi w tym przypadku 0,37-0,55. Na podstawie tych danych szacuje się, że przy spożyciu 150 ml/kg/dobę mleka, 0,01–0,05 µg etonogestrelu może zostać przyjęte przez niemowlę.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby

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

Grupy etniczne

Nie przeprowadzono badań klinicznych oceniających farmakokinetykę dezogestrelu w grupach etnicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Powidon K30

Kwas stearynowy

all-*rac*- α -Tokoferol (E 307)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka Tabcoat TC-White:

Hypromeloza

Makrogol 400

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt niezapakowany w saszetkę: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Produkt zapakowany w saszetkę: Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/TE/PVdC/Aluminium zawierające 28 tabletek powlekanych.

Opakowania kalendarzowe zawierające 1 x 28, 3 x 28 i 6 x 28 tabletek powlekanych.

Blister może być zapakowany w saszetkę PET/Aluminium/PE.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Symphar Sp. z o.o.

ul. Koszykowa 65

00-667 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18223

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.05.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.06.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

19/11/2021