

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovulastan Forte, 0,15 mg + 0,03 mg tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera  
0,15 miligramów dezogestrelu (=150 mikrogramów)  
0,03 miligramów etynyloestradiolu (=30 mikrogramów)

Zawiera 68,54 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka  
Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Doustna antykoncepcja.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### **Jak stosować produkt leczniczy Ovulastan Forte**

Tabletki należy przyjmować w kolejności wskazanej na opakowaniu, codziennie, mniej więcej o tej samej porze. Przez 21 kolejnych dni należy przyjmować jedną tabletkę na dobę. Każde następne opakowanie należy rozpoczynać po 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek, podczas której wystąpi krwawienie z odstawienia podobne do miesięczkowego. Krwawienie to zazwyczaj rozpoczyna się na drugi lub trzeci dzień po przyjęciu ostatniej tabletki i może nie zakończyć się przed rozpoczęciem następnego opakowania.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ovulastan Forte u młodzieży poniżej 18 lat.

Brak dostępnych danych.

##### **Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Ovulastan Forte**

*Brak stosowania hormonalnej antykoncepcji (w ciągu ostatniego miesiąca)*

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu naturalnego cyklu miesięczkowego (tj. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego). Można także rozpocząć stosowanie tabletek między 2. a 5. dniem cyklu, ale wówczas podczas pierwszego cyklu zaleca się jednoczesne stosowanie metody barierowej przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

*Zmiana z innego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożony doustny środek antykoncepcyjny (ang. COC), złożony system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny, plaster)*

Kobieta powinna rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Ovulastan Forte następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki aktywnej (ostatnia tabletkę zawierająca substancje czynne) poprzednio stosowanego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, ale najpóźniej w dniu następującym po zwyczajowej 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek lub po przyjęciu ostatniej tabletki placebo poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, plastra kobieta powinna zacząć przyjmować produkt leczniczy Ovulastan Forte w dniu ich usunięcia, ale najpóźniej w dniu, na który przypadałoby kolejne zastosowanie poprzednio stosowanego produktu.

*Zmiana z produktów zawierających tylko progestagen (tabletkę zawierającą wyłącznie progestagen, iniekcja, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen (IUS)*  
Zmiany z tabletek zawierających tylko progestagen można dokonać każdego dnia. Zmiany z implantu lub IUS należy dokonać w dniu ich usunięcia; zmiany z zastrzyku w momencie, w którym miała być wykonana następna iniekcja. We wszystkich przypadkach należy dodatkowo stosować barierową metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

*Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży*

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć niezwłocznie. W tym przypadku nie ma konieczności stosowania innych środków antykoncepcyjnych.

*Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży*

W przypadku kobiet karmiących piersią – patrz punkt 4.6.

Pacjentce należy poradzić, aby rozpoczęła stosowanie tabletek w dniu 21.-28. po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. Jeżeli pacjentka rozpoczyna stosowanie tabletek później, należy jej doradzić, aby stosowała jednocześnie barierową metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli doszło już do stosunku, wówczas przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek należy wykluczyć ciążę lub poczekać do pierwszego krwawienia miesięczkowego.

### **Pominięcie tabletki**

Jeśli od pominięcia tabletki upłynęło mniej niż 12 godzin, ochrona antykoncepcyjna jest zachowana. Pominiętą tabletkę należy przyjąć jak tylko pacjentka sobie o tym przypomni, a pozostałe tabletki powinna przyjmować jak zwykle.

Jeśli od pominięcia tabletki upłynęło więcej niż 12 godzin, ochrona antykoncepcyjna może być zmniejszona. W przypadku pominięcia tabletek należy wziąć pod uwagę dwie następujące zasady:

1. Przyjmowania tabletek nie wolno przerywać na dłużej niż okres 7 dni.
2. Odpowiednie hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej uzyskuje się po 7 dniach ciągłego przyjmowania tabletek.

Zgodnie z tym, w codziennej praktyce można udzielić następujących wskazówek:

#### *1. tydzień*

Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, jak tylko sobie o tym przypomni, nawet, jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Przez kolejnych 7 dni należy jednocześnie stosować barierową metodę antykoncepcyjną, np. prezerwatywa. Jeżeli w ciągu poprzednich 7 dni doszło do stosunku, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę. Im więcej tabletek zostało pominiętych i im bliżej było do regularnego okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek, tym większe ryzyko zajścia w ciążę.

#### *2. tydzień*

Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, jak tylko sobie o tym przypomni, nawet, jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następnie powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki były przyjmowane w prawidłowy sposób, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych środków antykoncepcyjnych. W

przeciwnym wypadku lub jeśli pacjentka zapomniała o przyjęciu więcej niż 1 tabletki, należy zalecić aby stosowała dodatkową metodę antykoncepcji przez 7 dni.

### 3. tydzień

Ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej zwiększa się z powodu kolejnego zbliżającego się okresu przerwy w stosowaniu tabletek.

Zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej można zapobiec poprzez odpowiednie dostosowanie przyjmowania tabletek. Jeżeli wybierze się jedną z opisanych poniżej dwóch możliwości nie jest konieczne stosowanie dodatkowych środków antykoncepcyjnych, pod warunkiem, że wszystkie tabletki były przyjmowane prawidłowo przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki. W przeciwnym wypadku pacjentce należy doradzić, aby zastosowała pierwszą z wymienionych możliwości i jednocześnie stosowała inną metodę antykoncepcji przez następne 7 dni.

1. Kobieta powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, tak szybko jak tylko sobie o tym przypomni, nawet, jeśli to oznacza przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następnie, powinna kontynuować przyjmowanie tabletek o zwykłej porze dnia. Po przyjęciu ostatniej tabletki z obecnego opakowania natychmiast rozpocząć następne opakowanie tj. nie robić przerwy między opakowaniami. Jest mało prawdopodobne, że krwawienie z odstawienia wystąpi przed zakończeniem drugiego opakowania, lecz plamienie lub krwawienie śródcykliczne może wystąpić podczas dni, kiedy kobieta przyjmuje tabletki.
2. Można również zalecić kobiecie przerwanie stosowania tabletek z bieżącego opakowania. W takim przypadku powinna zrobić przerwę w przyjmowaniu tabletek na okres 7 dni, włącznie z dniami, kiedy pominęła tabletki, a następnie kontynuować przyjmowanie tabletek z następnego opakowania.

W przypadku, gdy po pominięciu tabletki, podczas pierwszej przerwy w przyjmowaniu tabletek, nie wystąpiło krwawienie miesięczne, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży.

### **Środki ostrożności w przypadku wymiotów lub ciężkiej biegunki**

Jeśli w ciągu 3.-4. godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty lub ciężka biegunka, tabletki mogły nie wchłonąć się całkowicie. W takim przypadku, należy zastosować zalecenia dotyczące pominięcia tabletek opisane w punkcie 4.2. Jeśli kobieta nie chce zmieniać normalnego rytmu stosowania tabletek, musi przyjąć niezbędną dodatkową tabletkę/ tabletki z innego opakowania.

### **Jak opóźnić krwawienie z odstawienia**

W celu opóźnienia krwawienia z odstawienia, kobieta powinna rozpocząć stosowanie tabletek z następnego opakowania produktu leczniczego Ovulastan Forte, bez okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek. Wystąpienie krwawienia z odstawienia można opóźnić tak długo jak to konieczne, aż do zakończenia drugiego opakowania. W tym czasie może wystąpić krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Regularne stosowanie produktu leczniczego Ovulastan Forte należy rozpocząć ponownie po zwykłym 7-dniowym okresie przerwy w stosowaniu tabletek.

W celu przesunięcia krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia, niż w dotychczas stosowanym przez kobietę schemacie przyjmowania tabletek, można zalecić skrócenie kolejnej przerwy w przyjmowaniu tabletek o tyle dni, o ile ma być przesunięte krwawienie z odstawienia. Im krótsza przerwa, tym większe ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi, a pojawi się krwawienie śródcykliczne i plamienie podczas przyjmowania tabletek z kolejnego opakowaniami (jak w przypadku opóźnienia wystąpienia miesiączki).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nie należy stosować złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych w żadnym z niżej wymienionych stanów. Należy natychmiast przerwać stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, jeśli w trakcie ich przyjmowania po raz pierwszy wystąpi którykolwiek z niżej wymienionych stanów.

- Zakrzepica żył występująca obecnie lub w wywiadzie (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna).
- Zakrzepica tętnic występująca obecnie lub w wywiadzie (np. zaburzenia krążenia mózgowego, zawał serca) lub objawy zwiastunowe (np. dławica piersiowa i przemijające napady niedokrwienia).
- Zaburzenia krążenia mózgowego występujące obecnie lub w wywiadzie.
- Obecność ciężkich lub licznych czynników ryzyka wystąpienia zakrzepicy tętnic:
  - cukrzyca ze zmianami naczyniowymi,
  - ciężkie nadciśnienie tętnicze,
  - ciężka dyslipoproteinemia.
- Dziedziczne lub nabyte predyspozycje do wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, takie jak: oporność na aktywowane białko C, niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, hiperhomocysteinemia i przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała przeciwkardiolinowe, antykoagulant toczniowy).
- Zapalenie trzustki lub uprzednio wymienione w wywiadzie, jeżeli wiąże się z ciężką hipertrójglicydemią.
- Ciężka choroba wątroby występująca obecnie lub w wywiadzie, aż do momentu powrotu wyników prób czynnościowych wątroby do wartości prawidłowych.
- Nowotwory wątroby obecne lub przebyte (łagodne lub złośliwe).
- Występowanie lub podejrzenie złośliwego nowotworu zależnego od hormonów płciowych (np. narządów płciowych lub piersi).
- Krwawienie z pochwy o nieznanym przyczynie.
- Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie.
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego Ovulastan Forte.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Ostrzeżenia

W przypadku obecności jednego z stanów lub czynników ryzyka wymienionych poniżej, należy rozważyć czy korzyści wynikające ze stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych przeważają nad potencjalnym ryzykiem w każdym indywidualnym przypadku. Kwestie te należy przedyskutować z pacjentką przed podjęciem przez nią decyzji o rozpoczęciu stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Należy poinformować pacjentkę, o konieczności skontaktowania się z lekarzem w przypadku pogorszenia lub pojawienia się któregoś z czynników ryzyka. W takim przypadku lekarz zdecyduje, czy należy przerwać stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

##### 1. Zaburzenia krążeniowe

Badania epidemiologiczne wykazały, że częstość występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne o małej zawartości estrogenu (< 50 µg etynyloestradiolu) (włącznie z produktem leczniczym Ovulastan Forte) obejmuje od około 20 do 40 przypadków na 100 000 osobolat (ale to oszacowane ryzyko różni się zależnie od progestagenu) w porównaniu do 5 do 10 przypadków na 100 000 osobolat u kobiet, które nie stosują tych środków. Stosowanie każdego ze złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w porównaniu z sytuacją, gdy takie środki nie są stosowane. Dodatkowe ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest najwyższe w pierwszym roku stosowania u kobiet, które wcześniej nie stosowały złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ryzyko ŻChZZ związane z ciążą szacuje się na 60 przypadków na 100 000 ciąż. ŻChZZ powoduje zgon w 1-2% przypadków.

Badania epidemiologiczne wskazują również na związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej (zawał mięśnia sercowego, przemijający napad niedokrwienia).

Oszacowano, że całkowite względne ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w przypadku preparatów zawierających 30 µg etynyloestradiolu w połączeniu z dezogestrem lub gestodnem w porównaniu z preparatami zawierającymi mniej niż 50 µg etynyloestradiolu i

lewonorgestrel, wynosi 1,5 i 2,0. Częstość występowania ŻChZZ w przypadku złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel i mniej niż 50 µg etynyloestradiolu, wynosi w przybliżeniu 20 przypadków na 100 000 osobołat w przypadku kobiet stosujących te środki. Dla produktu leczniczego Ovulastan Forte częstość występowania wynosi około 30-40 przypadków na 100 000 osobołat, tj. dodatkowo 10-20 przypadków na 100 000 osobołat w przypadku kobiet stosujących ten środek. Wpływ względnego ryzyka na liczbę dodatkowych przypadków jest największy w ciągu pierwszego roku stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, kiedy to ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest najwyższe dla wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Dane epidemiologiczne nie sugerują mniejszego ryzyka ŻChZZ w przypadku złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel lub gestoden oraz 20 µg etynyloestradiolu, niż w przypadku preparatów zawierających 30 µg etynyloestradiolu.

Wyjątkowo rzadko obserwowano wystąpienie zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. żyłach i tętnicach wątrobowych, krezkowych, nerkowych, mózgowych lub siatkówkowych u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Nie potwierdzono jednoznacznie, czy występowanie tych zdarzeń jest związane ze stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Objawy zakrzepicy żyłnej lub tętniczej mogą obejmować:

- nietypowy jednostronny ból i(lub) obrzęk kończyny dolnej,
- nagły, silny ból w klatce piersiowej, promieniujący lub nie promieniujący do lewego ramienia,
- nagłą duszność,
- nagły napad kaszlu,
- inny niż zwykle, ciężki, długotrwały ból głowy,
- nagłą częściową lub całkowitą utratę wzroku,
- podwójne widzenie,
- niewyraźną mowę lub afazję,
- zawroty głowy,
- zapaść z lub bez drgawek ogniskowych,
- osłabienie lub bardzo wyraźne zdrętwienie obejmujące nagle jedną stronę lub jakąś część ciała,
- zaburzenia ruchowe,
- „ostry” brzuch.

Kobietom stosującym złożone doustne środki antykoncepcyjne należy zwrócić szczególną uwagę na konieczność kontaktowania się z lekarzem w przypadku wystąpienia możliwych objawów zakrzepicy. W przypadku podejrzenia zakrzepicy, należy przerwać stosowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne wzrasta wraz z:

- wiekiem.
- dodatnim wywiadem rodzinnym (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). W przypadku podejrzenia dziedzicznej skłonności, należy przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego skierować pacjentkę do specjalisty.
- długotrwałym unieruchomieniem, poważnym zabiegiem chirurgicznym, jakimkolwiek zabiegiem chirurgicznym w obrębie kończyn dolnych lub ciężkim urazem. W takim przypadku należy przerwać stosowanie tabletek (w przypadku planowego zabiegu chirurgicznego, co najmniej 4 tygodnie wcześniej) i nie wprowadzać ich ponownie przed upływem 2 tygodni po odzyskaniu całkowitej zdolności poruszania się. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe.
- otyłością (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>).
- nie ma jednomyślności co do możliwej roli zylaków i zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych w początku lub rozwoju zakrzepicy żyłnej.

Ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych tętnic lub zaburzeń krążenia mózgowego u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne wzrasta z:

- wiekiem,
- paleniem tytoniu (kobietom w wieku powyżej 35 lat należy zdecydowanie zalecić zaprzestanie palenia tytoniu, jeżeli chcą stosować złożone doustne środki antykoncepcyjne),
- dyslipoproteinemią,
- nadciśnieniem,
- występowaniem migreny,
- otyłością (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>),
- dodatnim wywiadem rodzinnym (występowanie zakrzepicy tętnic u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). W przypadku podejrzenia dziedzicznej skłonności, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego należy skierować kobietę do specjalisty,
- zastawkową chorobą serca,
- migotaniem przedsionków.

Obecność jednego poważnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka, odpowiednio, chorób naczyń żylnych lub tętniczych może również stanowić przeciwwskazanie. Należy również brać pod uwagę możliwość leczenia przeciwzakrzepowego.

Należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w okresie połogu, (aby uzyskać więcej informacji na temat ciąży i laktacji - patrz punkt 4.6).

Inne stany medyczne, związane z zaburzeniami krążenia obejmują: cukrzycę, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (Choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) i niedokrwistość sierpowatokrwinkową.

Zwiększenie częstości lub nasilenie bólów migrenowych podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (co może być objawem zwiastującym incydent sercowo-naczyniowy) musi prowadzić do rozważenia natychmiastowego odstawienia złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

## 2. Nowotwory

Niektóre badania epidemiologiczne wykazały zwiększenie ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy u kobiet długotrwale stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, jednak nadal nie wiadomo, w jakim stopniu na wyniki te wpływa zachowanie seksualne i inne czynniki, takie jak wirus brodawczaka ludzkiego (HPV).

Metaanaliza 54 badań epidemiologicznych wykazała nieznaczne zwiększenie względnego ryzyka (RR = 1,24) rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. To zwiększone ryzyko stopniowo zmniejsza się w ciągu 10 lat po zakończeniu stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ponieważ u kobiet w wieku poniżej 40 lat rak piersi występuje rzadko, zwiększenie liczby rozpoznanych przypadków raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obecnie i w przeszłości jest niewielkie w porównaniu z ryzykiem zachorowania na raka piersi w ciągu całego życia. Wyniki tych badań nie dostarczyły dowodów istnienia związku przyczynowego. Obserwowany wzorzec zwiększenia ryzyka może wynikać z wcześniejszego wykrywania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, z biologicznego efektu działania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub z obu tych powodów jednocześnie. Rozpoznane przypadki raka piersi u kobiet, które kiedykolwiek wcześniej stosowały lub aktualnie stosują złożone doustne środki antykoncepcyjne, wykazują zwykle mniejszy stan zaawansowania klinicznego niż u kobiet, które nigdy nie stosowały złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

U pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne rzadko obserwowano łagodne nowotwory wątroby, jeszcze rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do zagrażających życiu krwawień w obrębie jamy brzusznej. W przypadku wystąpienia u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne ciężkich dolegliwości

bólowych w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwawienia w obrębie jamy brzusznej należy w diagnostyce różnicowej wziąć pod uwagę nowotwór wątroby. Rozmiar włókniakomięśniaka macicy może zmienić się po podaniu złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

### 3. *Inne stany kliniczne*

U kobiet z hipertrójglicydemią lub wrodzonymi predyspozycjami do jej występowania może zwiększać się ryzyko zapalenia trzustki, jeśli kobiety te stosują złożone doustne środki antykoncepcyjne.

Chociaż u wielu kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obserwowano niewielkie podwyższenie ciśnienia krwi, rzadko dochodzi do klinicznie istotnego jego wzrostu. Wyłącznie w tych rzadkich przypadkach uzasadnione jest niezwłoczne odstawienie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. Związek pomiędzy stosowaniem złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego i klinicznym nadciśnieniem nie został ustalony. Jeśli podczas stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego w przebiegu wcześniej istniejącego nadciśnienia, obserwuje się stały wzrost ciśnienia krwi lub w przypadku, gdy znaczący wzrost ciśnienia krwi nie poddaje się odpowiedniemu leczeniu przeciwnadciśnieniowemu, należy przerwać stosowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. Jeśli jest to wskazane, złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą być ponownie włączone, jeżeli na skutek zastosowanego leczenia przeciwnadciśnieniowego wartości ciśnienia krwi unormują się.

W czasie ciąży i podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, mogą wystąpić lub nasilić się następujące choroby (jednakże nie stwierdzono jednoznacznego związku między ich występowaniem, a stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych): żółtaczka i (lub) świąd w połączeniu z cholestazą, powstawanie kamieni żółciowych, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu z powodu otosklerozy.

W przypadku ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby należy przerwać stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki zastoinowej i (lub) związanego z nią świądu, które po raz pierwszy obserwowano w ciąży lub podczas wcześniejszego stosowania hormonów płciowych wymaga zaprzestania stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Mimo, że złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na obwodową oporność na insulinę i tolerancję glukozy, to nie ma dowodów konieczności zmiany schematu leczenia cukrzycy u diabetyczek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Jednak, kobiety chore na cukrzycę przyjmujące złożone doustne środki antykoncepcyjne powinny być pod stałą kontrolą.

Podczas stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego obserwowano pogorszenie depresji endogennej, padaczki, choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Sporadycznie może pojawić się ostuda, szczególnie u kobiet, z ostudą w okresie ciąży w wywiadzie. Kobiety mające predyspozycje do występowania ostudy powinny podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych unikać ekspozycji na światło słoneczne oraz promieniowanie ultrafioletowe.

Produkt leczniczy Ovulastan Forte zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

### **Badanie lekarskie lub konsultacja**

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Ovulastan Forte po raz pierwszy lub powtórnie należy przeprowadzić pełny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) oraz wykluczyć ciążę. Należy zmierzyć ciśnienie tętnicze krwi i przeprowadzić badanie przedmiotowe z uwzględnieniem przeciwwskazań do stosowania (patrz punkt 4.3) i ostrzeżeń (patrz punkt 4.4). Pacjentki należy

poinformować o konieczności uważnego zapoznania się z treścią ulotki i stosowania się do zaleceń w niej zawartych. Częstość i rodzaj kolejnych badań kontrolnych należy ustalić indywidualnie dla każdej pacjentki, zgodnie z zasadami obowiązującymi w praktyce.

Pacjentki należy poinformować, że złożone doustne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani przed innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

### **Zmniejszenie skuteczności**

Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może być obniżona w przypadku pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2.), wymiotów lub ciężkiej biegunki (patrz punkt 4.2.) lub podczas jednoczesnego przyjmowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5.).

### **Zmniejszona kontrola cyklu**

W związku ze stosowaniem wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, może wystąpić nieregularne krwawienie (plamienie i krwawienie śródcykliczne), w szczególności w trakcie pierwszych miesięcy. W związku z tym, ocena nieregularnych krwawień ma znaczenie dopiero po okresie adaptacyjnym obejmującym około 3 cykle.

Jeśli nieregularne krwawienia utrzymują się lub pojawiają się po wcześniejszych regularnych cyklach, należy rozważyć inne niż hormonalne przyczyny i przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne w celu wykluczenia procesu nowotworowego lub ciąży. Może to obejmować łyżeczowanie.

U niektórych kobiet nie występuje krwawienie z odstawienia podczas przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jeśli złożone doustne środki antykoncepcyjne były stosowane zgodnie z instrukcjami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo ciąży jest małe. Jednak, jeżeli złożone doustne środki antykoncepcyjne nie były stosowane zgodnie z instrukcją przed pierwszym brakiem wystąpienia krwawienia miesięczkowego lub nie wystąpiły dwa krwawienia z odstawienia, należy wykluczyć ciążę przed dalszym stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### **Wpływ innych produktów leczniczych na produkt leczniczy Ovulastan Forte**

Interakcje między lekami prowadzące do zwiększenia klirensu hormonów płciowych mogą być przyczyną krwawienia śródcyklicznego i braku skuteczności antykoncepcyjnej. Działanie takie potwierdzono w stosunku do: pochodnych hydantoiny, barbituranów, prymidonu, karbamazepiny i ryfampicyny; oraz prawdopodobnie: okskarbazepiny, topiramatu, felbamatu, gryzeofulwiny i newirapiny. Mechanizm tej interakcji wydaje się wynikać z właściwości indukowania enzymów wątrobowych przez wymienione leki. Maksymalna aktywacja enzymów na ogół jest widoczna dopiero po 2-3 tygodniach stosowania tych leków, ale może utrzymywać się przez co najmniej 4 tygodnie po zakończeniu leczenia.

Niepowodzenie działania antykoncepcyjnego obserwowano także podczas stosowania antybiotyków, takich jak ampicylina i tetracykliny. Mechanizm tego działania nie został wyjaśniony.

Kobiety leczone krótkotrwale (do jednego tygodnia) niektórymi z wyżej wymienionych grup leków lub pojedynczymi lekami, powinny stosować barierową metodę antykoncepcji jednocześnie ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, tj. przez cały okres czasu, kiedy jednocześnie z tabletkami antykoncepcyjnymi stosowane są wyżej wymienione leki oraz przez 7 dni po zakończeniu stosowania tych leków. Kobiety przyjmujące ryfampicynę powinny stosować barierową metodę antykoncepcji przez cały okres leczenia, równocześnie z przyjmowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych oraz przez 28 dni po zakończeniu stosowania ryfampicyny. Jeżeli podczas stosowania któregośkolwiek z wyżej wymienionych leków, skończą się tabletki złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego zawarte w danym opakowaniu, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z nowego opakowania, opuszczając okres zwykłej przerwy w przyjmowaniu tabletek.

Stosowanie flunaryzyny zwiększa wrażliwość tkanki gruczołu sutkowego na prolaktynę, co stwarza ryzyko wystąpienia galaktorei.



Stosowanie troleandomycyny może zwiększać ryzyko wystąpienia wewnątrzwątrobowego zastoj u żółci u kobiet jednocześnie stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne.

Eksperti zalecają zwiększenie dawki hormonów antykoncepcyjnych u kobiet, długotrwale leczonych lekami indukującymi enzymy wątrobowe. W przypadku, gdy stosowanie dużych dawek leków antykoncepcyjnych nie jest wskazane lub duże dawki okazały się niewystarczające lub niebezpieczne, np. w przypadku nieregularnego krwawienia, należy zalecić stosowanie innej metody antykoncepcji.

Preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) nie należy stosować jednocześnie z produktem leczniczym Ovulastan Forte, ponieważ może to prowadzić do utraty jego działania antykoncepcyjnego. Donoszono o występowaniu krwawienia śródcyklicznego i niechcianej ciąży. Przyczyną jest indukujące działanie ziela dziurawca zwyczajnego na enzymy metabolizujące lek. Efekt indukcji może utrzymywać się, przez co najmniej 2 tygodnie po zakończeniu leczenia dziurawcem zwyczajnym.

Jednoczesne podawanie rytonawiru z zawierającym stałe dawki złożonym doustnym środkiem antykoncepcyjnym prowadziło do zmniejszenia o 41% średniego pola pod krzywą [AUC] etynyloestradiolu. Należy rozważyć zwiększenie dawek złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających etynyloestradiol lub stosowanie innych metod antykoncepcji.

#### **Wpływ produktu leczniczego Ovulastan Forte na inne produkty lecznicze**

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych substancji czynnych. Stężenie tych leków w osoczu i w tkankach może zwiększać się (np. cyklosporyna) lub zmniejszać się (np. lamotrygina).

#### **Badania laboratoryjne**

Stosowanie steroidowych leków antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek; osoczowe stężenia białek (transportowych), np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i frakcje lipidowe/lipoproteinowe, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia krwi i fibrynolizy. Zmiany zazwyczaj pozostają w granicach laboratoryjnych wartości prawidłowych.

#### **4.6 Wpływ na ciążę i laktację**

Produkt leczniczy Ovulastan Forte jest nie wskazany do stosowania w ciąży.

W przypadku zajścia w ciążę, stosowanie produktu leczniczego Ovulastan Forte należy natychmiast przerwać.

Rozległe badania epidemiologiczne nie wykazały zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez matki stosujące złożone doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani nie wykazały działania teratogennego złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych przyjmowanych nieumyślnie we wczesnym okresie ciąży.

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na karmienie piersią, ponieważ mogą zmniejszać ilość i zmieniać skład mleka kobiecego. Dlatego też, nie zaleca się stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych przez karmiące matki, aż do czasu odstawienia dziecka od piersi. Niewielkie ilości steroidów antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów mogą być wydzielane do mleka kobiecego podczas stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. Takie ilości mogą wpływać na dziecko.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Ovulastan Forte nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Ciężkie działania niepożądane występujące u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, patrz punkt 4.4.

U wszystkich kobiet stosujących złożony doustny środek antykoncepcyjny wzrasta ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Aby uzyskać informacje dotyczące różnic w zakresie ryzyka pomiędzy złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, patrz punkt 4.4.

Klasyfikacja układów i narządów	<i>Bardzo często</i> ≥ 1/10	<i>Często / Niezbyt często</i> (częściej niż 1/1000, ale rzadziej niż 1/10)	<i>Rzadko</i> <u>rzadziej niż 1/1000</u>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Kandydoza pochwy
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zatrzymywanie płynów	
Zaburzenia psychiczne		Zmniejszenie libido Obniżenie nastroju Zmiana nastroju	Zwiększenie libido
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy Zawroty głowy Nerwowość	
Zaburzenia oka			Nietolerancja soczewek kontaktowych
Zaburzenia ucha i błędnika			Otoskleroza
Zaburzenia naczyniowe		Migrena Nadciśnienie	Choroba zakrzepowo-zatorowa
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności Wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Trądzik Wysypka Pokrzywka	Rumień guzowaty Rumień wielopostaciowy Świąd Łysienie
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieregularne krwawienie	Brak miesiączki Tkliwość piersi Ból piersi Przerost piersi Krwotok maciczny	Wydzielina z pochwy Wydzielina z brodawek sutkowych
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zwiększenie masy ciała		

U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne odnotowano następujące ciężkie działania niepożądane, omówione w punkcie 4.4:

- żylna choroba zakrzepowo-zatorowa,
- choroba zakrzepowo-zatorowa tętnic,
- nadciśnienie,
- nowotwory wątroby,
- choroby w przypadku, których związek ze stosowaniem złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego a wystąpieniem objawów lub pogorszeniem stanu zdrowia nie został ustalony:

- choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, padaczka, migrena, endometrioza, mięśniaki macicy, porfiria, uogólniony toczeń rumieniowaty, opryszczka ciężarnych, płasawica Sydenhama, zespół hemolityczno-mocznicowy, żółtaczkę cholestatyczną,
- ostuda.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłaszano ciężkich, szkodliwych skutków po przedawkowaniu. Objawy, które mogą wystąpić w związku z przedawkowaniem to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienia z dróg rodnych u młodych dziewcząt. Nie ma specyficznego antidotum, a dalsze leczenie powinno być objawowe.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Progestageny i estrogeny, dawki stałe.  
Kod ATC: G 03 AA 09

Działanie antykoncepcyjne złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wynika ze współdziałania różnych czynników, spośród których najważniejszym jest hamowanie owulacji i zmiany wydzieliny szyjki macicy. Oprócz zabezpieczenia przed ciążą, złożone doustne środki antykoncepcyjne posiadają szereg korzystnych właściwości, które oprócz negatywnych skutków (patrz Ostrzeżenia, Działania niepożądane) mogą być użyteczne do podjęcia decyzji o wyborze metody kontroli urodzeń. Cykl miesięczkowy jest bardziej regularny, miesiączka jest często mniej bolesna a krwawienie jest mniej intensywne, czego wynikiem może być zmniejszenie częstości występowania niedoboru żelaza. W największym badaniu wielośrodowym (n=23 258 cykli), nieskorygowany indeks Pearl'a jest szacowany na 0,1 (95% przedział ufności 0,0-0,3). Ponadto 4,5% kobiet zgłaszało brak krwawienia z odstawienia, a 9,2% zgłaszało wystąpienie nieregularnego krwawienia po 6 cyklach.

Produkt leczniczy Ovulastan Forte jest złożonym doustnym środkiem antykoncepcyjnym zawierającym etynyloestradiol i progestagen dezogestrel. Etynyloestradiol jest dobrze znanym syntetycznym estrogenem. Dezogestrel jest syntetycznym progestagenem. Po podaniu doustnym silnie hamuje owulację. Zastosowanie wysoko-dawkowych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (50 µg etynyloestradiolu) zmniejsza ryzyko wystąpienia raka endometrium i raka jajnika. Potwierdzenia wymaga czy takie właściwości posiadają także niskodawkowe złożone doustne środki antykoncepcyjne.

#### *Dzieci i młodzież*

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

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

##### Dezogestrel

##### *Wchłanianie*

Po podaniu doustnym produktu leczniczego Ovulastan Forte, dezogestrel jest szybko wchłaniany i przekształcany w 3-keto-dezogestrel. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest po 1,5 godziny. Bezwzględna dostępność biologiczna 3-keto-dezogestrelu wynosi 62-81%.

##### *Dystrybucja*

3-keto-dezogestrel w 95,5-99% wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminą i globuliną wiążącą hormony płciowe [ang. *SHBG*]. Indukowany etynyloestradiolem wzrost globuliny wiążącej hormony płciowe wpływa zarówno na ilość wiązań, jak i dystrybucję 3-keto-dezogestrelu w białkach osocza. W konsekwencji, stężenie 3-keto-dezogestrelu powoli wzrasta w trakcie leczenia, aż do osiągnięcia stanu stacjonarnego w ciągu 3-13 dni.

#### *Metabolizm*

Faza-I metabolizmu dezogestrelu obejmuje hydroksylację katalizowaną cytochromem P-450 i następującą potem dehydrogenację przy atomie węgla C3. Aktywny metabolit, 3-keto-dezogestrel, jest następnie zredukowany, produkty rozkładu ulegają sprzężeniu tworząc siarczany i glukuroniany. Badania na zwierzętach wykazały, że krążenie wewnątrzwątrobowe nie ma znaczenia dla działania gestagennego dezogestrelu.

#### *Wydalenie*

Okres półtrwania 3-keto-dezogestrelu w fazie eliminacji wynosi około 31 godzin (24-38 godzin), klirens osoczowy różni się od 5,0 do 9,5 l/godzinę. Dezogestrel i jego metabolity są wydalone w postaci sprzężonej lub niezmienionej z moczem i z kałem w stosunku 1,5:1.

#### *Stan stacjonarny*

W stanie stacjonarnym stężenie 3-keto-dezogestrelu w surowicy wrasta dwa do trzech razy.

### Etynyloestradiol

#### *Wchłanianie*

Etynyloestradiol jest szybko wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 1,5 godziny. Bezwzględna dostępność biologiczna, wynikająca ze sprzężenia przedsystemowego i efektu pierwszego przejścia, wynosi 60%. Można oczekiwać, że pole pod krzywą i  $C_{max}$  nieznacznie wzrosną z upływem czasu.

#### *Dystrybucja*

Etynyloestradiol w 98,8% wiąże z białkami osocza, prawie wyłącznie z albuminami.

#### *Metabolizm*

Etynyloestradiol poddawany jest sprzężeniu przed wniknięciem do krążenia ogólnoustrojowego zarówno w błonie śluzowej jelita cienkiego jak i w wątrobie. Hydroliza bezpośrednich koniugatów etynyloestradiolu z udziałem flory jelitowej daje etynyloestradiol, który może ulegać reabsorpcji, powstaje w ten sposób krążenie wewnątrzwątrobowe. Podstawowy szlak metaboliczny etynyloestradiolu obejmuje hydroksylację katalizowaną cytochromem P-450, w której głównymi metabolitami są 2-OH-EE i 2-metoksy-EE.

2-OH-EE jest dalej metabolizowany do chemicznie reaktywnych metabolitów.

#### *Wydalenie*

Okres półtrwania eliminacji etynyloestradiolu wynosi około 29 godzin (26-33 godzin), klirens osoczowy wynosi 10-30 l/godzinę. Koniugaty etynyloestradiolu i ich metabolity są wydalone z moczem i z kałem (stosunek 1:1).

#### *Warunki stanu stacjonarnego*

Stan stacjonarny osiągany jest po upływie 3 do 4 dni, gdy stężenie leku w surowicy jest o około 30 do 40% wyższe niż po podaniu pojedynczej dawki.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksykologiczne nie wykazały innego wpływu niż ten, który można wyjaśnić na podstawie hormonalnego profilu produktu leczniczego Ovulastan Forte.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

skrobia ziemniaczana,  
kwas stearynowy,  
all-rac- $\alpha$ -Tokoferol (E307),  
laktoza jednowodna,  
powidon K25.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z PVC/Aluminium zawierające po 21 tabletek, zapakowane w oddzielnych saszetkach z Aluminium/PE. Teksturowe pudełko zawiera 1, 3 lub, 6 blistrów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S. A.  
ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

18448

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

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

30.07.2012