

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ovulan, 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

Tabletki powlekane.

Białe do brudnobiałych, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki o wymiarach 5.4-5.8 bez wytłoczeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentów z niewydolnością wątroby. Metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby. Stosowanie produktu leczniczego Ovulan 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 Ovulan u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Jak przyjmować produkt leczniczy Ovulan

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

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Ovulan

Jeżeli wcześniej pacjentka nie stosowała żadnej hormonalnej metody antykoncepcji (przez ostatni miesiąc).

Przyjmowanie produktu leczniczego Ovulan należy rozpocząć pierwszego dnia cyklu tzn. pierwszego dnia miesiączki. Przyjmowanie tabletek można również rozpocząć między 2. a 5. dniem cyklu, jednak w tym przypadku należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji (mechaniczną) przez pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek w pierwszym cyklu.

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 pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek. Po odbytym stosunku należy wykluczyć ciążę przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek Ovulan lub należy poczekać do pierwszej miesiączki.

W przypadku karmienia piersią patrz punkt 4.6.

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Ovulan – zmiana z innej metody antykoncepcji

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

Przyjmowanie produktu leczniczego Ovulan należy rozpoczynać następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancję czynną poprzedniego produktu. W przypadku stosowania antykoncepcyjnego systemu terapeutycznego dopochwowego lub plastra antykoncepcyjnego należy rozpocząć przyjmowanie produktu Ovulan w dniu ich usunięcia. W tym przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji. Nie wszystkie metody antykoncepcji muszą być znajdować się w obrocie we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

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

Jeśli wcześniej pacjentka stosowała środek antykoncepcyjny zawierający tylko progestagen (minitabletka, iniekcje, implant, system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen).

Można przerwać przyjmowanie minitabletek każdego dnia i rozpocząć przyjmowanie tabletek produktu leczniczego Ovulan (w przypadku implantu lub systemu domacicznego w dniu jego usunięcia, w przypadku iniekcji w dniu, w którym przypada termin kolejnej iniekcji). We wszystkich tych przypadkach nie ma potrzeby stosowania dodatkowej metody antykoncepcji.

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona, jeśli pomiędzy przyjęciem dwóch tabletek upłynęło ponad 36 godzin. Jeśli opóźnienie w przyjęciu tabletki wynosi mniej niż 12 godzin, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, a pozostałe o zwykłej porze.

Jeśli 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 Ovulan, a w tygodniu poprzedzającym zapomnienie odbyła stosunek płciowy, istnieje ryzyko zajścia w ciążę.

Postępowanie w przypadku zaburzeń żołądkowo-jelitowych

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych wchłanianie substancji czynnych mogło być nie całkowite. Należy wtedy zastosować dodatkowe metody antykoncepcji. Jeżeli wymioty wystąpią w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki, wchłanianie środka antykoncepcyjnego mogło ulec zmianie. Jest to sytuacja podobna do pominięcia przyjęcia tabletki, dlatego należy postąpić jak w przypadku jej pominięcia (patrz punkt „Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletki”).

Kontrola stosowania produktu

Przed przepisaniem produktu zaleca się przeprowadzenie szczegółowego wywiadu lekarskiego i wykonanie dokładnego badania ginekologicznego celem wykluczenia ciąży. Przed przepisaniem produktu należy ustalić czy nie występują zaburzenia krwawienia, takie jak skąpe miesiączkowanie i brak miesiączki.

Odstęp pomiędzy badaniami kontrolnymi zależy od sytuacji w każdym indywidualnym przypadku. Jeśli przepisany produkt leczniczy może wpływać na przebieg nieujawnionej lub ujawnionej choroby (patrz punkt 4.4), to należy odpowiednio zaplanować badania kontrolne.

Pomimo, że Ovulan jest przyjmowany systematycznie, mogą wystąpić zaburzenia krwawienia. Jeśli krwawienia występują bardzo często lub nieregularnie, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji. Jeśli objawy utrzymują się, należy wykluczyć przyczyny organiczne. Postępowanie w przypadku braku miesiączki podczas leczenia zależy od tego czy tabletki przyjmowane były zgodnie lub niezgodnie ze wskazówkami i może obejmować wykonanie testu ciążowego.

W przypadku wystąpienia ciąży, należy przerwać stosowanie produktu.

Pacjentkę należy poinformować, że Ovulan nie chroni przed zakażeniem HIV (AIDS) i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować tabletek antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen w przypadku występowania któregokolwiek z wymienionych poniżej czynników. Jeśli którykolwiek z wymienionych poniżej objawów wystąpi po raz pierwszy podczas przyjmowania tabletek produktu Ovulan, produkt należy lek odstawić.

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na 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 do normy.
- Obecność lub podejrzenie hormonozależnych nowotworów.
- Krwawienie z pochwy o nieznanym przyczynie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku spełnienia którykolwiek z wymienionych poniżej warunków lub występowania czynników ryzyka, należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka stosowania progestagenowych środków antykoncepcyjnych w porównaniu do możliwego ryzyka, w każdym przypadku indywidualnie i przedyskutować je z pacjentką zanim zdecyduje ona o rozpoczęciu stosowania produktu Ovulan. 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 wraz z wiekiem. Uważa się, że w przebiegu stosowania złożonych środków antykoncepcji doustnej ryzyko zachorowania na raka piersi może się nieznacznie

zwiększać. To zwiększone ryzyko zanika stopniowo w ciągu 10 lat po zaprzestaniu 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 nie stosujących nigdy doustnej antykoncepcji w poszczególnych grupach wiekowych przedstawia tabela poniżej.

<i>Grupa wiekowa</i>	<i>Rozpoznane przypadki u stosujących złożone środki antykoncepcyjne</i>	<i>Rozpoznane przypadki u niestosujących środków antykoncepcyjnych</i>
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 Ovulan, jest podobne jak to obserwowane podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. W przypadku progestagenów 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 u kobiet, nie stosujących doustnej antykoncepcji.

Zwiększone ryzyko może mieć związek z wcześniejszym rozpoznaniem, biologicznymi skutkami działania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub zależy od obu tych czynników.

Nie można wykluczyć biologicznego wpływu progestagenów na raka wątroby. 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 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.

Badania epidemiologiczne wiążą stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych ze zwiększeniem częstości wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Nie wiadomo czy istnieje taka zależność dezogestrelu, stosowanego w monoterapii, a nie w kombinacji z estrogenem. W przypadku stwierdzenia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy zaprzestać przyjmowania produktu leczniczego Ovulan. Zaprzestanie przyjmowania tabletek należy rozważyć również w przypadku długotrwałego unieruchomienia po operacji lub z powodu choroby. Kobiety, u których w przeszłości występowały zaburzenia zakrzepowo-zatorowe należy poinformować o niebezpieczeństwie ich ponownego wystąpienia.

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 .

Jeśli w trakcie stosowania tabletek 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.

Stosowanie produktu Ovulan 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 pozamacicznej; w trakcie ich stosowania obserwowano bowiem owulacje. Stosowanie produktu leczniczego Ovulan 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 Ovulan może się pojawić ostuda, szczególnie u pacjentek, u których występowała ona w czasie ciąży. Kobiety ze skłonnością do powstawania ostudy, podczas stosowania produktu leczniczego Ovulan, powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego.

Następujące objawy obserwowano podczas ciąży i podczas stosowania steroidów płciowych, ale ich związku ze stosowaniem progestagenów nie udało się ustalić: żółtaczką i (lub) świąd związany z zastoje żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciążowa, utrata słuchu związana z otosklerozą, obrzęk naczynioruchowy (wrodzony).

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.

Skuteczność produktu leczniczego Ovulan 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).

Każda tabletkowa powlekana Ovulan zawiera 54,35 mg laktozy jednowodnej. Lek nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Badania laboratoryjne

Dane uzyskane podczas badań nad doustnymi złożonymi środkami antykoncepcyjnymi potwierdzają, 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 Ovulan 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 ciąży należy przerwać przyjmowanie tabletek.

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

ZMNIejsza SKUTEczNOŚĆ ANTYKONCEPCYJNA

Skuteczność produktu Ovulan może być zmniejszona wskutek zapomnienia przyjęcia tabletki (patrz punkt „Postępowanie w przypadku zapomnienia 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 KRWAWIENÍ

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 Ovulan 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. Niekiedy pęcherzyki te są większe niż zazwyczaj spotykane w trakcie cyklu miesiączkowego. Z reguły te powiększone pęcherzyki (torbiele czynnościowe) zanikają samoistnie. Często ich pojawianie się jest bezobjawowe; w niektórych przypadkach mogą być one przyczyną niewielkiego bólu brzucha. Rozwój pęcherzyków zachodzi podczas stosowania wszystkich niskodawkowych, hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Pęcherzyki mogą sporadycznie uzyskać większą objętość niż prawidłowa w cyklu miesiączkowym. Zazwyczaj, powiększone pęcherzyki (torbiele czynnościowe) zanikają samoistnie. Często są bezobjawowe, ale w niektórych przypadkach może wystąpić łagodny ból w jamie brzusznej. Rzadko wymagana jest interwencja chirurgiczna.

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 Ovulan

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi, które indukują enzymy mikrosomalne, co może skutkować zwiększeniem klirensu hormonów płciowych i może prowadzić do wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego 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 Ovulan może być zmniejszona. Należy dodatkowo stosować antykoncepcję mechaniczną podczas przyjmowania produktu leczniczego Ovulan. 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, topiramet, 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.

W niektórych przypadkach wpływ netto tych zmian może mieć znaczenie kliniczne.

Dlatego też przepisując jednocześnie stosowane produkty lecznicze przeciwko 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, itrakonazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenie progesteronu, w tym etonogestrelu, czynnego metabolitu dezogestrelu w osoczu.

Wpływ produktu leczniczego Ovulan na inne produkty lecznicze

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych produktów leczniczych. Może to 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 leczniczego Ovulan 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 płci żeńskiej.

Szeroko prowadzone badania epidemiologiczne jak dotąd nie potwierdzają, że stosowanie przed zajściem w ciążę złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych u niemowląt, ani także, że nieumyślne przyjmowanie środków zawierających tylko progestagen podczas wczesnej ciąży ma działanie teratogenne. Zwiększonego ryzyka nie potwierdzają również wyniki badań różnych tabletek antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy Ovulan nie wpływa na ilość lub jakość wytwarzanego mleka (białko, laktoza, stężenie tłuszczów). Jakkolwiek 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/dobę).

Istnieją ograniczone długoterminowe dane dotyczące obserwacji dzieci, których matki rozpoczęły stosowanie produktu Ovulan między 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 wykazuje żadnych różnic w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, których matki stosowały system terapeutyczny domaciczny zawierający miedź. Na podstawie tych danych produkt Ovulan może być stosowany podczas karmienia piersią. Rozwój i wzrost niemowlęcia, matek, które stosowały produkt Ovulan powinien być obserwowany.

Płodność

Produkt leczniczy Ovulan 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

Ovulan 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 są nieregularne krwawienia. Odsetek kobiet stosujących produkt leczniczy Ovulan, u których stwierdzano nieregularne krwawienia, sięgał 50%. Ponieważ produkt leczniczy Ovulan powoduje zahamowanie owulacji prawie w 100%, w przeciwieństwie do innych produktów 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 Ovulan krwawienia zazwyczaj zmniejszają swoją częstotliwość. Informacja, poradnictwo oraz stosowanie kalendarzyka krwawień może poprawić stopień akceptacji przez kobietę nowego profilu krwawień miesięcznych w trakcie stosowania Ovulan.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane podczas stosowania Ovulan w badaniach klinicznych (>2,5%) to: trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności, 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)*	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 szkielek 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 krwawienia, torbiele jajników	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		uczucie zmęczenia	
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała		

* terminy MedDRA (wersja 9.0)

U kobiet stosujących produkt Ovulan obserwowano pojawienie się wydzieliny z piersi i w rzadkich przypadkach ciążę 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.

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 również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zaobserwowano żadnego ciężkiego szkodliwego działania po przedawkowaniu produktu. 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, kod ATC: G03AC09.

Mechanizm działania

Ovulan jest to produkt zawierający tylko progestagen, dezogestrel. Tak jak inne produkty zawierające tylko progestagen może być stosowany w czasie karmienia piersią i przez kobiety, które nie mogą bądź nie chcą stosować estrogenów. W przeciwieństwie do tradycyjnych tabletek zawierających tylko

progesteragen skuteczność antykoncepcyjna produktu Ovulan 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 produktu Ovulan. W badaniu tym zaprzestano stosowania Ovulan 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 produkt Ovulan wynosił 0,4 (95% CI 0,09–1,20), a w grupie przyjmujących 30 µg levonorgestrelu współczynnik Pearl'a wynosił 1,6 (95% CI 0,42-3,96).

Współczynnik Pearl'a dla Ovulan jest porównywalny do średniej wartości współczynnika Pearl'a dla złożonych tabletek antykoncepcyjnych w ogólnej populacji stosujących doustne środki antykoncepcyjne. Stosowanie produktu Ovulan 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 produktu Ovulan 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 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, wydalane 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.

Szczególne 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, nie dałoby się wytłumaczyć hormonalnymi właściwościami dezogestrelu.

Wpływ na środowisko

Substancja czynna etonogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon K 30
Kwas stearynowy
all-rac- α -Tokoferol (E 307)
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Dla produktu w saszetce:

3 lata

Dla produktu bez saszetki:

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Dla produktu bez saszetki:

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C

Dla produktu w saszetce:

Produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/TE/PVDC/Aluminium zawierający po 28 tabletek powlekanych w saszetce PET/Aluminium/PE w tekturowym pudełku.

Blister PVC/TE/PVDC/Aluminium zawierający po 28 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku. Tekturowe pudełko zawiera 1, 3 lub 6 blistrów lub 1, 3 lub 6 blistrów zapakowanych oddzielnie w saszetkach.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Substancja czynna etonogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 18268

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.06.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.02.2020