

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diamilla, 75 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów dezogestrelu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Laktoza jednowodna 55,07 mg, olej sojowy (maksymalnie 0,026 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, okrągła.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doustna antykoncepcja.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jak stosować produkt Diamilla

Tabletki należy stosować codziennie mniej więcej o tej samej porze, tak aby odstęp pomiędzy kolejno przyjmowanymi tabletkami wynosił zawsze 24 godziny. Pierwszą tabletkę należy zastosować w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego. Od tego momentu należy w sposób ciągły stosować każdego dnia jedną tabletkę, nie zwracając uwagi na wystąpienie ewentualnego krwawienia. Stosowanie tabletek z nowego blistera należy rozpocząć następnego dnia po zakończeniu poprzedniego blistera.

Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Diamilla

Jeśli w poprzednim miesiącu pacjentka nie stosowała żadnej hormonalnej metody antykoncepcji (przez ostatni miesiąc)

Stosowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu cyklu miesięczkowego kobiety (dzień 1. to pierwszy dzień krwawienia miesięczkowego).

Dopuszczalne jest rozpoczęcie przyjmowania tabletek od 2. do 5. dnia cyklu, ale w tym przypadku przez pierwsze 7 dni stosowania tabletek podczas pierwszego cyklu zaleca się stosowanie barierowej metody antykoncepcji.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży zaleca się niezwłoczne rozpoczęcie przyjmowania tabletek. W tym przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Po porodzie można rozpocząć antykoncepcję z zastosowaniem produktu leczniczego Diamilla przed ponownym krwawieniem miesiączkowym. Jeśli od porodu upłynęło ponad 21 dni, przed rozpoczęciem stosowania produktu należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży i przez pierwszy tydzień stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

Dodatkowe informacje dla kobiet w okresie karmienia piersią, patrz punkt 4.6.

Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Diamilla w przypadku zmiany z innych metod antykoncepcji

Jeśli wcześniej pacjentka stosowała złożony doustny środek antykoncepcyjny (złożony hormonalny środek antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)

Kobieta powinna rozpocząć stosowanie produktu Diamilla najlepiej następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki czynnej (ostatnia tabletką zawierająca substancje czynne) poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego, lub systemu transdermalnego. W tych przypadkach nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji. Nie wszystkie metody antykoncepcji mogą być dostępne we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Kobieta może także rozpocząć stosowanie produktu najpóźniej w dniu następującym po zazwyczaj występującej przerwie w stosowaniu tabletek, systemów transdermalnych, systemów terapeutycznych dopochwowych lub po okresie przyjmowania tabletek placebo poprzedniego złożonego środka antykoncepcyjnego, jednak podczas pierwszych 7 dni stosowania tabletek zaleca się stosowanie dodatkowej barierowej metody antykoncepcji.

Jeśli wcześniej pacjentka stosowała środek antykoncepcyjny zawierający wyłącznie progestagen (minitabletki, iniekcje, implant lub system domaciczny uwalniający progestagen)

Kobieta może dowolnego dnia zmienić stosowanie minitabletki i rozpocząć przyjmowanie produktu Diamilla (w przypadku implantu lub systemu domacicznego w dniu jego usunięcia, w przypadku iniekcji w dniu, w którym przypada termin kolejnej iniekcji).

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona, jeśli pomiędzy przyjęciem dwóch kolejnych tabletek upłynęło więcej niż 36 godzin. Jeśli opóźnienie w przyjęciu tabletki wynosi mniej niż 12 godzin, pominiętą tabletkę kobieta powinna przyjąć, kiedy tylko sobie o tym przypomni, a następną tabletkę o zwykłej porze. Jeśli opóźnienie wynosi więcej niż 12 godzin, należy stosować dodatkową metodę antykoncepcji przez kolejne 7 dni. Jeśli tabletki pominięto w pierwszym tygodniu, a stosunek płciowy miał miejsce w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletek, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę.

Postępowanie w przypadku zaburzeń żołądka i jelit

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądka i jelit, wchłanianie produktu może nie być całkowite i należy zastosować dodatkowe metody antykoncepcji.

Jeśli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, wchłanianie produktu może nie być całkowite. W takim przypadku należy postąpić tak, jak w przypadku pominięcia tabletki.

Kontrola stosowania produktu

Przed przepisaniem produktu, zaleca się przeprowadzenie szczegółowego wywiadu lekarskiego i wykonanie dokładnego badania ginekologicznego w celu upewnienia się, że pacjentka nie jest w ciąży. Przed przepisaniem produktu należy ustalić, czy nie występują zaburzenia krwawienia, takie jak skąpe miesiączkowanie i brak miesiączki. Odstęp pomiędzy badaniami kontrolnymi zależy od okoliczności w każdym indywidualnym przypadku. Jeśli przepisany produkt leczniczy może wpływać na przebieg nieujawnionej lub ujawnionej choroby (patrz punkt 4.4), należy odpowiednio zaplanować badania kontrolne.

Pomimo, że produkt Diamilla 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 w okresie leczenia zależy od tego, czy tabletki przyjmowane były zgodnie lub niezgodnie ze wskazówkami oraz może obejmować przeprowadzenie testu ciążyowego.

W przypadku zajścia w ciążę należy przerwać stosowanie produktu.

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

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności dezogestrelu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Czynna choroba zakrzepowo-zatorowa żył.
- Ciężka choroba wątroby obecnie lub w wywiadzie, tak długo aż wyniki prób czynnościowych wątroby powrócą do wartości prawidłowych.
- Występowanie lub podejrzenie nowotworów złośliwych zależnych od hormonów płciowych.
- Krwawienie z pochwy o nieznanym etiologii.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- W przypadku nadwrażliwości na orzeszki arachidowe lub soję.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli występuje którykolwiek z wymienionych poniżej stanów i (lub) czynników ryzyka, należy rozważyć w każdym indywidualnym przypadku, czy korzyści związane ze stosowaniem progestagenu przewyższają ryzyko i należy porozmawiać o tym z pacjentką, zanim podejmie ona decyzję o rozpoczęciu stosowania produktu Diamilla. W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub pojawienia się któregoś z tych stanów po raz pierwszy, pacjentka powinna skontaktować się ze swoim lekarzem. Lekarz powinien wtedy zdecydować, czy należy zaprzestać stosowania produktu Diamilla.

Ryzyko raka piersi zwiesza się z wiekiem. Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych nieznacznie zwiększa się ryzyko zdiagnozowania raka piersi. To zwiększone ryzyko zanika stopniowo w ciągu 10 lat po zaprzestaniu stosowania złożonych doustnych środków

antykoniecznych i nie ma związku z czasem ich stosowania, lecz z wiekiem pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Spodziewaną liczbę zdiagnozowanych przypadków na 10 000 pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (do 10 lat po przerwaniu stosowania) w stosunku do pacjentek, które nigdy ich nie stosowały, w tym samym czasie, obliczono dla odpowiednich grup wiekowych i przedstawiono w poniższej tabeli.

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

Ryzyko u pacjentek stosujących środki antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen, takie jak Diamilla, jest przypuszczalnie podobne do ryzyka związanego ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Jednak w przypadku środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen dane są mniej jednoznaczne. W porównaniu z ryzykiem raka piersi kiedykolwiek w życiu, zwiększenie ryzyka związane ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest niewielkie. Przypadki raka piersi zdiagnozowane u pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne wykazują tendencję do mniejszego zaawansowania niż u pacjentek, które nie stosują takich środków. Zwiększenie ryzyka u pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne może być spowodowane wcześniejszym rozpoznaniem, biologicznym działaniem tabletki lub połączeniem obu tych czynników.

Ponieważ nie można wykluczyć działania biologicznego progestagenów na raka wątroby, należy dokonać indywidualnej oceny korzyści do ryzyka u pacjentek z rakiem wątroby.

Jeśli wystąpią ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby, pacjentkę należy skierować do specjalisty w celu wykonania badań i uzyskania porady.

Badania epidemiologiczne wykazują związek stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych ze zwiększeniem częstości wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ, zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Chociaż nie jest wiadomo, czy ta zależność kliniczna jest związana ze stosowaniem dezogestrelu jako środka antykoncepcyjnego bez składnika estrogenowego, to w przypadku zakrzepicy należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Diamilla. Zaprzestanie stosowania produktu Diamilla należy rozważyć również w przypadku długotrwałego unieruchomienia pacjentki, spowodowanego zabiegiem chirurgicznym lub chorobą. Kobiety z zaburzeniami zakrzepowo-zatorowymi w wywiadzie, powinny zostać poinformowane o możliwości ich nawrotów.

Pomimo że progestageny mogą mieć wpływ na obwodową oporność na insulinę i tolerancję glukozy, brak danych świadczących o konieczności zmiany schematu dawkowania u pacjentek z cukrzycą, stosujących tabletki zawierające wyłącznie progestagen. Nie mniej jednak pacjentki z cukrzycą powinny być uważnie monitorowane w pierwszych miesiącach stosowania produktu.

Jeśli w czasie stosowania produktu leczniczego Diamilla rozwinie się przewlekłe nadciśnienie lub nie nastąpi właściwa reakcja na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi, w przypadku znacznie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi, należy rozważyć zaprzestanie stosowania produktu leczniczego Diamilla.

Leczenie produktem leczniczym Diamilla prowadzi do zmniejszenia stężenia estradiolu w surowicy do wartości odpowiadającej wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie wiadomo, czy zmniejszenie stężenia estradiolu ma istotny klinicznie wpływ na gęstość mineralną kości.

Zapobieganie ciąży pozamacicznej za pomocą tradycyjnych tabletek antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen nie jest tak skuteczne, jak stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, co ma związek z częstym występowaniem owulacji podczas stosowania tabletek zawierających wyłącznie progestagen. Mimo faktu, że produkt leczniczy Diamilla konsekwentnie hamuje owulację, należy wziąć pod uwagę ciążę pozamaciczną podczas rozpoznania różnicowego, jeśli u pacjentki wystąpi brak miesiączki lub ból w jamie brzusznej.

Sporadycznie może wystąpić ostuda, zwłaszcza u pacjentek z ostudą w okresie ciąży w wywiadzie. Pacjentki ze skłonnością do występowania ostudy w okresie stosowania produktu leczniczego Diamilla powinny unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie ultrafioletowe.

W okresie ciąży i stosowania produktów zawierających steroidowe hormony płciowe zgłaszano następujące objawy, lecz nie ustalono ich związku ze stosowaniem progestagenów: żółtaczka i (lub) świąd związany z zastojem żółci, tworzenie się kamieni żółciowych, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą, obrzęk naczynioruchowy (wrodzony).

Każda tabletkę produktu leczniczego zawiera 55,07 mg laktozy jednowodnej. Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinny przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje

Interakcje pomiędzy hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi produktami leczniczymi mogą prowadzić do krwawienia śródcyklicznego i (lub) braku skuteczności antykoncepcyjnej. Następujące interakcje opisano w literaturze (głównie ze złożonymi środkami antykoncepcyjnymi, ale sporadycznie również ze środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi wyłącznie progestagen).

Metabolizm wątrobowy: mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi, które indukują enzymy mikrosomalne, co może prowadzić do zwiększenia klirensu hormonów płciowych (pochodne hydantoiny (np. fenytoina), barbiturany (np. fenobarbital), prymidon, karbamazepina, ryfampicyna i możliwe, że może dotyczyć również okskarbamazepiny, topiramatu, ryfabutyliny, felbamatu, rytonawiru, nelfinawiru, gryzeofulwiny oraz preparatów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)).

Maksymalna indukcja enzymatyczna nie występuje przez 2-3 tygodnie, lecz po tym czasie może utrzymywać się przez co najmniej 4 tygodnie po przerwaniu stosowania produktu leczniczego. Kobiety leczone którymkolwiek z tych produktów leczniczych powinny tymczasowo stosować również metodę barierową wraz z produktem leczniczym Diamilla. W przypadku jednoczesnego stosowania leków indukujących enzymy mikrosomalne i środków antykoncepcyjnych należy zastosować metodę barierową w okresie ich stosowania i przez 28 dni po przerwaniu ich przyjmowania. W przypadku kobiet będących w trakcie długotrwałej terapii lekami indukującymi enzymy wątrobowe należy rozważyć zastosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji.

W okresie leczenia węglem aktywowanym, wchłanianie steroidu z tabletki, a tym samym i skuteczność antykoncepcyjna, może się zmniejszyć. W takim przypadku należy postąpić tak, jak w razie pominięcia tabletki, co opisano w punkcie 4.2.

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą zaburzać metabolizm innych produktów leczniczych. Może to spowodować odpowiednio zarówno zwiększenie (np. cyklosporyna), jak i zmniejszenie stężenia tych substancji w osoczu i tkankach.

Uwaga: należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych, aby zidentyfikować możliwe interakcje.

Badania laboratoryjne

Dane uzyskane w okresie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (ang. Combined Oral Contraceptives, COCs) wykazały, że steroidowe środki antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, na stężenie białek (nośnikowych) w surowicy, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i frakcji lipidowych i lipoproteinowych, na parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany te zazwyczaj pozostają w zakresie wartości prawidłowych. Nie wiadomo, w jakim stopniu dotyczy to również środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Diamilla nie jest wskazane w okresie ciąży. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w okresie stosowania produktu Diamilla, produkt należy odstawić.

Badania na zwierzętach wykazały, że bardzo wysokie dawki substancji progestagenowych mogą powodować maskulinizację płodów płci żeńskiej.

Obszerne badania epidemiologiczne nie ujawniły ani zwiększonego ryzyka urodzenia dziecka z wadami wrodzonymi przez pacjentki stosujące złożone doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani teratogennego wpływu tych produktów na płód w przypadku nieumyślnego ich stosowania we wczesnej ciąży. Dane pochodzące z monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii dotyczące różnych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel również nie wskazują na zwiększone ryzyko.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy Diamilla nie wywiera wpływu na wytwarzanie lub jakość (zawartość białka, laktozy lub tłuszczu) mleka kobiecego. Jednakże niewielkie ilości etonogestrelu wydzielane są z mlekiem kobiecym. W rezultacie dziecko może spożyć od 0,01 do 0,05 mikrograma etonogestrelu na kg masy ciała na dobę (na podstawie szacunkowego spożycia mleka w ilości 150 ml na kg masy ciała na dobę).

Dostępne są ograniczone dane z długoterminowego monitorowania dzieci, których matki rozpoczęły stosowanie dezogestrelu podczas 4.-8. tygodnia po porodzie. Dzieci karmione były piersią przez 7 miesięcy i obserwowane kontrolnie przez okres do ukończenia 1,5 roku życia (n=32) lub do 2,5 lat (n=14). Ocena wzrostu i rozwoju fizycznego oraz psychomotorycznego nie wykazała żadnych różnic w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, których matki używały systemu terapeutycznego domacznego uwalniającego miedź. Na podstawie dostępnych danych produkt Diamilla może być stosowany w trakcie karmienia piersią. Należy jednak dokładnie monitorować rozwój i wzrost niemowląt karmionych piersią, których matki stosują produkt Diamilla.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Diamilla nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym podczas badań klinicznych jest nieregularne krwawienie. Pewnego rodzaju nieregularne krwawienia obserwowano u prawie 50% pacjentek stosujących produkt Diamilla. Ponieważ Diamilla, w przeciwieństwie do innych tabletek zawierających wyłącznie progestagen, powoduje zahamowanie owulacji prawie w 100%, nieregularne krwawienia występują częściej niż w okresie stosowania innych tabletek zawierających wyłącznie progestagen. U 20-30% kobiet krwawienia mogą występować częściej, podczas gdy u innych 20% krwawienia mogą występować rzadziej lub też mogą wcale nie występować. Krwawienie z dróg rodnych może również trwać dłużej. Po kilku miesiącach stosowania krwawienia występują z mniejszą częstością. Informacja, poradnictwo i prowadzenie dzienniczka krwawień może ułatwić kobiecie zaakceptowanie tego typu krwawień.

Najczęściej zgłaszanymi innymi działaniami niepożądanymi podczas badań klinicznych z zastosowaniem dezogestrelu (>2,5%) były: trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności i zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli.

Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)*	Częstość działań niepożądanych		
	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenie pochwy	
Zaburzenia psychiczne	zmiana nastroju, depresyjny nastrój, obniżenie popędu płciowego		
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 miesiączkowanie, brak miesiączki	bolesne miesiączkowanie, torbiel jajnika	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie	
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała		

*MedDRA wersja 9.0

W okresie stosowania produktu Diamilla może wystąpić wydzielina z piersi. Rzadko zgłaszano ciążę pozamaciczną (patrz punkt 4.4). Ponadto może wystąpić (nasilić się) obrzęk naczyń i (lub) nasilić się wrodzony obrzęk naczyń i (lub) nasilić się wrodzony obrzęk naczyń i (lub) nasilić się wrodzony obrzęk naczyń i (lub) nasilić się wrodzony obrzęk naczyń i (lub) nasilić się wrodzony obrzęk naczyń (patrz punkt 4.4).

U pacjentek stosujących (złożone) doustne środki antykoncepcyjne odnotowano pewną liczbę (ciężkich) działań niepożądanych. Obejmują one zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, guzy nowotworowe hormonozależne (np. guzy nowotworowe wątroby, rak piersi) i ostudę; niektóre z nich omówiono dokładniej 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.

4.9 Przedawkowanie

Brak doniesień dotyczących ciężkich działań niepożądanych po przedawkowaniu produktu. Objawy, które mogą wystąpić w tym przypadku to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Brak antidotum i leczenie powinno być objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Diamilla to produkt leczniczy, który zawiera wyłącznie progestagen – dezogestrel. Podobnie jak inne tabletki zawierające wyłącznie progestagen, produkt leczniczy Diamilla jest najlepiej dostosowany do przyjmowania w okresie karmienia piersią i dla pacjentek, które nie mogą lub nie chcą stosować estrogenów. W przeciwieństwie do tradycyjnych tabletek zawierających wyłącznie progestagen, antykoncepcyjne działanie produktu leczniczego Diamilla osiąga się głównie poprzez hamowanie owulacji. Inne działania obejmują zwiększenie lepkości śluzu szyjkowego.

Podczas badania trwającego 2 cykle, posługując się definicją owulacji jako stężenie progesteronu większe niż 16 nmol/l przez 5 kolejnych dni, częstość owulacji wyniosła 1% (1/103) z 95% przedziałem ufności wynoszącym 0,02–5,29% w grupie zgodnej z zamiarem leczenia (ang. ITT) (błędy pacjentek i niepowodzenie metody). Zahamowanie owulacji osiągnięto już w pierwszym cyklu stosowania. Podczas tego badania po zaprzestaniu podawania dezogestrelu po 2 cyklach (56 kolejnych dni) owulacja wystąpiła średnio po 17 dniach (zakres 7–30 dni).

Podczas porównawczego badania skuteczności (które dopuszczało pominięcie tabletki do maksymalnie 3 godzin) ogólny wskaźnik Pearl'a w grupie zgodnej z zamiarem leczenia stwierdzony dla produktu Diamilla wyniósł 0,4 (95% przedział ufności 0,09–1,20%) w porównaniu z 1,6 (95% przedział ufności 0,42–3,96%) dla 30 mikrogramów lewonorgestrelu.

Wskaźnik Pearl'a dla produktu leczniczego Diamilla jest porównywalny ze wskaźnikiem określonym dla złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego w ogólnej populacji kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne.

Leczenie produktem leczniczym Diamilla prowadzi do zmniejszenia stężenia estradiolu do wartości odpowiadającej wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na metabolizm węglowodanów, metabolizm lipidów i hemostazę.

Dzieci i młodzież

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym produktu Diamilla, dezogestrel (DSG) wchłania się szybko i metabolizowany jest do etonogestrelu (ENG). W stanie stacjonarnym, maksymalne stężenie w surowicy występuje po 1,8 godziny po przyjęciu tabletki, a biodostępność bezwzględna ENG wynosi około 70%.

Dystrybucja

ENG w 95,5-99% wiąże się z białkami osocza, głównie albuminami i w mniejszym stopniu z białkiem wiążącym hormony płciowe (ang. Sex Hormone Binding Globulin, SHBG).

Biotransformacja

DSG jest metabolizowany na drodze hydroksylacji i dehydrogenacji do czynnego metabolitu ENG. ENG jest metabolizowany przez sprzężanie siarczanowe i glukuronidowe.

Eliminacja

Okres półtrwania ENG wynosi około 30 godzin, bez różnicy pomiędzy dawką pojedynczą a wielokrotną. Stan stacjonarny w osoczu osiągany jest po 4-5 dniach. Klirens w surowicy po podaniu dożylnym ENG wynosi około 10 l na godzinę. ENG i jego metabolity wydalane są w postaci wolnych steroidów lub w postaci sprzężonej, z moczem i kałem (stosunek 1,5:1). U pacjentek karmiących piersią ENG wydzielany jest z mlekiem kobiecym w stosunku mleko/osocze 0,37–0,55. Na podstawie tych danych niemowlę może przyjąć od 0,01 do 0,05 mikrogramów etonogestrelu przy średnim spożyciu mleka w ilości 150 ml/kg mc. na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne nie wykazały działań innych niż wynikające z właściwości hormonalnych dezogestrelu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon K30
d- α -tokoferol (E 307)
Olej sojowy
Krzemionka koloidalna uwodniona
Krzemionka koloidalna bezwodna
Kwas stearynowy

Otoczka:

Hypromeloza 2910
Makrogol
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC/PVDC. Blistry mogą być umieszczone w etui do przechowywania blisterów.

Wielkości opakowań:

28 tabletek powlekanych – 1 blister po 28 sztuk

84 tabletki powlekane – 3 blistry po 28 sztuk

168 tabletek powlekanych – 6 blisterów po 28 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21409

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.08.2013

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.09.2015