

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OC-35 2 mg + 0,035 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 2 mg cyproteronu octanu (*Cyproteroni acetat*) i 0,035 mg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 29,115 mg laktozy jednowodnej i 19,637 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie umiarkowanego do ciężkiego trądziku (z łojotokiem lub bez niego) związanego z wrażliwością na androgeny i (lub) hirsutyzmu u kobiet w wieku rozrodczym.

OC-35 powinien być stosowany w leczeniu trądziku wyłącznie wówczas, gdy zawiodły terapia miejscowa i ogólnoustrojowe leczenie antybiotykami.

Ponieważ produkt OC-35 jest również hormonalnym środkiem antykoncepcyjnym, nie powinien być stosowany w skojarzeniu z innymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (patrz punkt 4.3).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Jedna tabletki powlekana na dobę, o stałej porze dnia, przez 21 dni. Następnie 7 dni przerwy przed rozpoczęciem kolejnego opakowania. Produkt leczniczy OC-35 regularnie przyjmowany zapewnia skuteczne działanie terapeutyczne oraz zapobiega ciąży.

Czas trwania leczenia

Czas potrzebny do złagodzenia objawów wynosi co najmniej 3 miesiące. Konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo oceniana przez lekarza prowadzącego.

Przyjmowanie produktu leczniczego OC-35 po raz pierwszy

Po raz pierwszy rozpoczyna się przyjmowanie produktu w pierwszym dniu miesiączki - zapewnia to ochronę przed niepożądaną ciążą już w pierwszym cyklu prowadzonego leczenia. Przyjmując pierwszą tabletkę w 5. dniu cyklu, należy przez cały pierwszy cykl stosować dodatkową metodę antykoncepcji lub powstrzymać się od stosunków seksualnych. Cykl ten może być płodny (możliwość owulacji wskutek niedostatecznej, zbyt późnej - od 5. dnia - kontroli wydzielania hormonów

plciowych). Po 21 dniach następuje 7 dni przerwy w stosowaniu produktu leczniczego, przed rozpoczęciem następnego opakowania. W okresie przerwy powinno wystąpić krwawienie miesięczne. Niezależnie od tego, czy się ono zakończyło, po 7 dniach koniecznie należy przyjąć pierwszą tabletkę z następnego opakowania.

Jeżeli wcześniej przyjmowano inny złożony środek antykoncepcyjny

Przyjmowanie produktu OC-35 należy rozpocząć następnego dnia po 7-dniowej przerwie wynikającej ze schematu stosowania dotychczasowego produktu lub następnego dnia po przyjęciu ostatniej nieaktywnej tabletki (bez zawartości hormonów) z aktualnego opakowania (należy poinstruować pacjentkę, aby w razie wątpliwości zapytała lekarza lub farmaceutę).

Jeżeli wcześniej stosowano minipigułki (pigułki jednoskładnikowe)

Można przerwać przyjmowanie minipigułek w dowolnym dniu i zamiast nich, o tej samej porze, przyjmować produkt OC-35. Pacjentka powinna stosować jednocześnie inne metody antykoncepcji, jeśli w ciągu pierwszych 7 dni przyjmowania produktu OC-35 odbywa stosunki seksualne.

Jeżeli wcześniej stosowano antykoncepcję w postaci zastrzyków, implantu lub wkładki wewnątrzmacicznej uwalniającej gestagen

Należy rozpocząć przyjmowanie produktu OC-35 w dniu, w którym miał być wykonany następny zastrzyk lub w dniu usunięcia implantu lub wkładki. Jeśli w ciągu pierwszych 7 dni przyjmowania produktu OC-35 pacjentka odbywa stosunki seksualne, powinna stosować jednocześnie inne metody antykoncepcji.

Przyjmowanie produktu leczniczego po porodzie lub poronieniu naturalnym lub sztucznym

Stosowanie produktu OC-35 należy rozpocząć 21 do 28 dni po porodzie. U pacjentek, które przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego odbyły stosunek, nie należy podawać produktu do czasu wystąpienia pierwszej naturalnej miesiączki, w celu upewnienia się, że pacjentka nie jest w ciąży. Przez pierwsze 7 dni przyjmowania produktu należy stosować dodatkowe metody antykoncepcji. Nie stosować produktu leczniczego w trakcie karmienia piersią.

Jak długo stosować produkt OC-35

Długość okresu stosowania produktu OC-35 zależy od nasilenia choroby i trwa najczęściej kilka miesięcy. Zaleca się stosowanie produktu jeszcze co najmniej przez 3-4 cykle po ustąpieniu objawów. Jeżeli po kilku tygodniach lub miesiącach po odstawieniu tabletek nastąpi nawrót choroby, można wznowić leczenie produktem OC-35.

W przypadku pominięcia dawki produktu OC-35

Jeśli pominięta tabletkę zostanie przyjęta przed upływem 12 godzin, skuteczność działania produktu leczniczego jest zachowana. Należy przyjąć tabletkę tak szybko, jak to możliwe i zażyć następną o zwykłej porze. Jeśli minęło więcej niż 12 godzin, skuteczność działania leku może być zmniejszona. Zaleca się dlatego stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji przez 7 kolejnych dni (czas przyjęcia 7 kolejnych tabletek). Jeśli pacjentka zapomniała o zażyciu tabletek i w czasie pierwszej przerwy w ich przyjmowaniu nie wystąpiło spodziewane krwawienie, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży. Należy poinstruować pacjentkę, aby w razie wątpliwości dotyczących pominięcia dawki produktu leczniczego, zwróciła się do lekarza.

Pominięcie tabletki w 1. tygodniu

Należy przyjąć pominiętą tabletkę tak szybko, jak to możliwe, nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie, a kolejne zażywać o stałej porze. Przez następne 7 dni należy stosować dodatkowe metody antykoncepcji. Jeżeli w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletki pacjentka odbywała stosunki seksualne, istnieje ryzyko zajścia w ciążę.

Pominięcie tabletki w 2. tygodniu

Należy przyjąć pominiętą tabletkę tak szybko, jak to możliwe, nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie, a kolejne zażywać o stałej porze. Skuteczność antykoncepcyjna produktu leczniczego OC-35 jest zachowana i nie trzeba stosować dodatkowych środków antykoncepcyjnych.

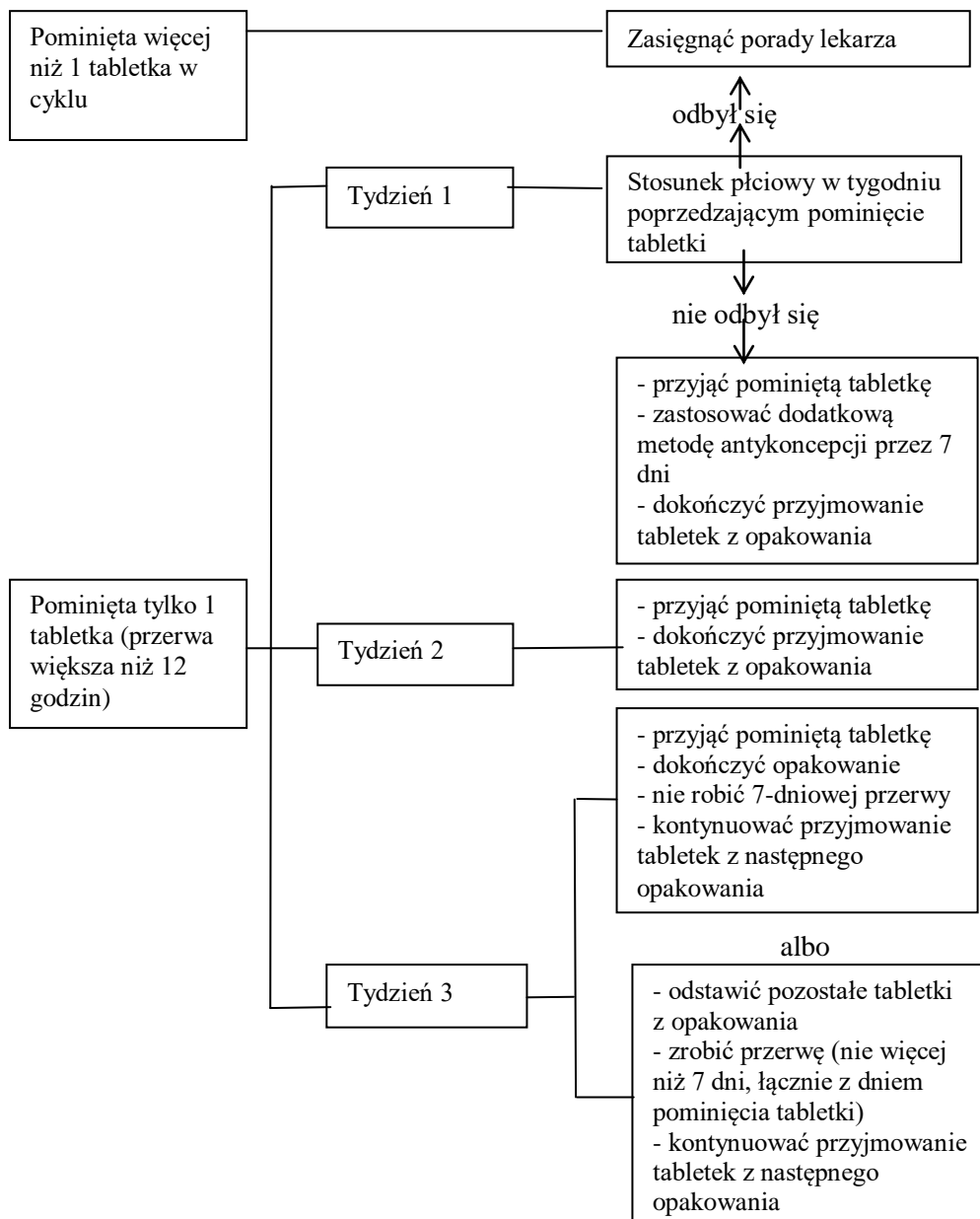
Pominięcie tabletki w 3. tygodniu

Można wybrać jedną z następujących możliwości:

1. Pacjentka powinna przyjąć pominiętą tabletkę jak najszybciej, a następną o zwykłej porze nawet, jeśli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Przyjmowanie tabletek z następnego opakowania należy rozpocząć od razu po dokończeniu aktualnego, czyli bez 7-dniowej przerwy w stosowaniu produktu leczniczego. Krwawienie wystąpi po dokończeniu drugiego opakowania, ale w dniach przyjmowania tabletek może wystąpić plamienie lub niewielkie krwawienie.
2. Pacjentka może również nie przyjmować już tabletek z aktualnego opakowania, zrobić 7-dniową lub krótszą przerwę (trzeba również wliczyć dzień, w którym pominięto tabletkę), a następnie kontynuować zażywanie tabletek z kolejnego opakowania.

Jeśli pacjentka zapomniała o zażyciu tabletek i w czasie pierwszej przerwy w ich przyjmowaniu nie wystąpiło spodziewane krwawienie, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży. Przed rozpoczęciem następnego opakowania produktu leczniczego powinna skontaktować się z lekarzem.

Schemat postępowania w przypadku pominięcia tabletki:



Postępowanie w przypadku wystąpienia wymiotów lub ostrej biegunki

Jeśli u pacjentki występują wymioty lub ostra biegunka, substancje czynne mogą nie wchłaniać się całkowicie. Jeśli wymioty lub ostra biegunka wystąpiły w ciągu 3 do 4 godzin po zażyciu tabletki, należy postępować zgodnie z podanymi wyżej zaleceniami dotyczącymi przypadku pominięcia tabletek.

Postępowanie w przypadku zamiaru opóźnienia terminu wystąpienia krwawienia miesięczkowego

Można opóźnić wystąpienie krwawienia, jeżeli po dokończeniu aktualnego opakowania rozpocznie się przyjmowanie tabletek z następnego, bez 7-dniowej przerwy. Można zażywać tabletki nawet do wyczerpania tego opakowania. W czasie stosowania tabletek z następnego opakowania może pojawić się niewielkie krwawienie lub plamienie. Kolejne opakowanie należy rozpocząć po 7-dniowej przerwie.

Postępowanie w przypadku zamiaru zmiany dnia rozpoczęcia krwawienia miesięczkowego

Aby przesunąć termin wystąpienia krwawienia na inny dzień tygodnia, niż wynikający ze schematu przyjmowania produktu leczniczego, należy skrócić następną przerwę w przyjmowaniu tabletek o tyle dni, o ile zamierza się przesunąć termin wystąpienia krwawienia. Im krótsza przerwa w przyjmowaniu tabletek, tym większe ryzyko, że nie wystąpi krwawienie z odstawienia. Niewielkie krwawienie lub plamienie może wystąpić w czasie stosowania następnego opakowania produktu leczniczego.

Wystąpienie nieoczekiwanego krwawienia

W czasie przyjmowania produktu leczniczego OC-35 podczas pierwszych kilku miesięcy stosowania mogą wystąpić nieregularne krwawienia z dróg rodnych (plamienia lub krwawienia miesięczkowe). Pomimo to należy kontynuować przyjmowanie tabletek. Nieregularne krwawienia z dróg rodnych ustępują zazwyczaj po 3 cyklach stosowania produktu OC-35. Jeśli krwawienia utrzymują się, stają się obfite lub nawracają, pacjentka powinna zgłosić to lekarzowi.

Nie wystąpienie krwawienia

Jeśli pacjentka przyjmowała wszystkie tabletki we właściwym czasie, nie miała ostrej biegunki ani wymiotów ani nie stosowała innych leków, prawdopodobieństwo zajścia w ciążę jest małe. Powinna kontynuować przyjmowanie produktu leczniczego OC-35.

Brak krwawień w ciągu kolejnych dwóch miesięcy może świadczyć o zajściu w ciążę. Pacjentka powinna natychmiast zgłosić się do lekarza. Nie należy rozpoczynać następnego opakowania do czasu upewnienia się, że pacjentka nie jest w ciąży.

4.3. Przeciwwskazania

- Jednoczesne stosowanie z innym środkiem antykoncepcyjnym (patrz punkt 4.1).
- Aktualna lub przebyta zakrzepica żylna (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna).
- Aktualna lub przebyta zakrzepica tętnicza (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa i przemijający napad niedokrwienny).
- Aktualny lub przebyty udar mózgu.
- Obecność poważnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka zakrzepicy żyłnej bądź tętniczej (patrz punkt 4.4) takich jak:
 - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi;
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze;
 - ciężka dyslipoproteinemia.
- Dziedziczna lub nabyta predyspozycja do wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej np. oporność na aktywne białko C (APC, *ang. activated protein C*), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, hiperhomocysteinemia i przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).
- Oponiak lub oponiak w wywiadzie.

Jeżeli którakolwiek z wymienionych wyżej chorób wystąpi po raz pierwszy w czasie przyjmowania produktu OC-35, należy go natychmiast odstawić.

Produktu OC-35 nie stosuje się u mężczyzn.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt OC-35 składa się z progestagenu octanu cyproteronu i estrogenu etinyloestradiolu i jest podawany przez 21 dni cyklu miesięczkowego. Produkt ma podobny skład do złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COC).

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.

Oponiak:

Zgłaszano występowanie oponiaków (pojedynczych i mnogich), związane ze stosowaniem cyproteronu octanu, zwłaszcza w dużych dawkach wynoszących 25 mg i więcej oraz przez dłuższy czas (patrz punkt 5.1.).

Jeśli u pacjenta wykryto oponiaka, leczenie produktami zawierającymi cyproteron, w tym produktem OC-35, musi być przerwane jako środek ostrożności.

Czas trwania leczenia

Czas potrzebny do złagodzenia objawów wynosi co najmniej 3 miesiące. Konieczność kontynuowania leczenia powinna być okresowo oceniana przez lekarza prowadzącego (patrz punkt 4.2).

Należy zachować szczególną ostrożność stosując produkt OC-35, jeżeli u pacjentki występuje: cukrzyca, otyłość, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, wada zastawkowa serca lub zaburzenia rytmu serca, zapalenie żył powierzchniowych, żylaki, napady migreny, padaczka, zakrzepica, zawał serca lub udar u bliskich krewnych, choroby wątroby lub pęcherzyka żółciowego, liszaj rumieniowaty układowy (SLE), przebarwienia skóry (żółto-brunatne zmiany pigmentowe, tzw. ostuda), zwiększone stężenie cholesterolu lub triglicerydów we krwi, choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Jeśli występuje którykolwiek z niżej wymienionych stanów/czynników ryzyka, u każdej kobiety należy rozważyć korzyści i zagrożenia wynikające ze stosowania produktu OC-35 oraz omówić je z kobietą przed podjęciem przez nią decyzji o rozpoczęciu stosowania produktu OC-35. W razie pogorszenia, zaostrzenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu OC-35. Powinna to zrobić również w przypadku wystąpienia lub nasilenia się objawów hirsutyizmu.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne

Produkt leczniczy zawiera sacharozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Produkt zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Zaburzenia krążenia krwi

Badania epidemiologiczne wykazały, że stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej i chorób zakrzepowozatorowych, takich jak: zawał mięśnia sercowego, incydenty mózgowo-naczyniowe, zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna. Przypadki te odnotowuje się rzadko.

Choroba zakrzepowo-zatorowa naczyń żylnych np. zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna może wystąpić w czasie stosowania wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Stosowanie produktu OC-35 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (VTE) w porównaniu do sytuacji gdy produkt nie jest stosowany. Nadmierne ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych jest największe w pierwszym roku rozpoczęcia stosowania produktu OC-35 przez kobiety lub w przypadku ponownego rozpoczęcia przyjmowania lub zmiany z co najmniej miesięcznego okresu wolnego od produktu. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2 %.

Badania epidemiologiczne wykazały, że ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (VTE) jest 1,5 do 2-krotnie większe u kobiet stosujących produkt OC-35 niż u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (COCs, ang. *Combined Oral Contraceptives*) zawierające lewonorgestrel i może być ono porównywalne z ryzykiem związanym ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel / gestoden / drospirenon.

W grupie pacjentek stosujących produkt OC-35 mogą być pacjentki, u których występuje z natury zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych takie jak to związane z zespołem policystycznych jajników.

Badania epidemiologiczne wykazały również związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic (zawału mięśnia sercowego, przemijającego napadu niedokrwiennego).

U kobiet stosujących środki antykoncepcyjne zgłaszano niezwykle rzadko występowanie zakrzepicy innych naczyń krwionośnych, np. żył i tętnic wątrobowych, kręzkowych, nerkowych, mózgowych lub siatkówkowych.

Objawy żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowych lub udaru naczyniowego mózgu mogą obejmować: nietypowy ból i (lub) obrzęk kończyny dolnej; nagły, silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewego ramienia; nagłą duszność; nagle pojawiający się kaszel; nietypowy, silny, długotrwały ból głowy; nagła częściowa lub całkowita utrata wzroku; podwójne widzenie; niewyraźną mowę lub afazję; zawroty głowy; zapaść z drgawkami lub bez drgawek ogniskowych; nagłe osłabienie bądź zdrętwienie połowiczne lub w innej części ciała; zaburzenia motoryczne; „ostry” brzuch.

Czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych są:

- wiek;
- palenie tytoniu (ryzyko wzrasta dodatkowo w miarę zwiększania ilości wypalanych papierosów i z wiekiem, zwłaszcza u kobiet w wieku powyżej 35 lat. Kobietom w wieku powyżej 35 lat zdecydowanie zaleca się rzucenie palenia, jeśli zamierzają stosować produkt OC-35);
- dodatni wywiad rodzinny (tzn. występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację do specjalisty;
- długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakkolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub poważny uraz. W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania produktu (na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym) i nie wznawianie przyjmowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowanie produktu OC-35 nie zostało odpowiednio wcześniej przerwane;
- otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²).

Czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub udaru mózgu są:

- wiek;
- palenie tytoniu (ryzyko wzrasta dodatkowo w miarę zwiększania ilości wypalanych papierosów i z wiekiem, zwłaszcza u kobiet w wieku powyżej 35 lat. Kobietom w wieku powyżej 35 lat zdecydowanie zaleca się rzucenie palenia, jeśli zamierzają stosować produkt OC-35);
- dyslipoproteinemia;
- otyłość (wskaznik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- nadciśnienie tętnicze;
- migrena;
- wady zastawkowe serca;
- migotanie przedsionków;
- dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowych u rodzeństwa bądź rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną przed podjęciem decyzji o stosowaniu środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację do specjalisty.

Do innych stanów medycznych, które związane są ze zdarzeniami ze strony układu krążenia należą: cukrzyca, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe stany zapalne jelit (choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowata.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepicy zatorowej w okresie połogu (informacje dotyczące „Ciąża i laktacja” patrz punkt 4.6).

Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania produktu OC-35 (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania produktu OC-35.

Brak jednomyślności co do roli, jaką odgrywa występowanie żyłaków i powierzchownego zakrzepowego zapalenia żył w chorobie zakrzepowo-zatorowej naczyń żylnych.

Do czynników biochemicznych wskazujących na dziedziczne lub nabyte predyspozycje do wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej należą: oporność na aktywowane białko C (APC), hiperhomocysteinemia, niedobór antytrombiny-III, niedobór białka C, niedobór białka S, przeciwciała antyfosfolipidowe (antykarđiolipidowe, antykoagulant toczniowy).

Rozważając stosunek korzyści do ryzyka, lekarz powinien wziąć pod uwagę, że odpowiednie postępowanie może zmniejszyć ryzyko wystąpienia zakrzepicy oraz że ryzyko to jest większe w ciąży niż w czasie stosowania złożonych produktów antykoncepcyjnych o małej dawce (<0,05 mg etynyloestradiolu).

Kobietom stosującym produkt OC-35 należy szczególnie podkreślić, żeby skontaktowały się z lekarzem prowadzącym w razie wystąpienia objawów zakrzepicy. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia zakrzepicy należy przerwać stosowanie produktu OC-35. Należy rozpocząć stosowanie odpowiedniej metody antykoncepcji ze względu na teratogenne działanie przeciwzakrzepowych produktów leczniczych (pochodnych kumaryny).

Nowotwory

W badaniach epidemiologicznych odnotowano zwiększone ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy podczas długotrwałego przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych. Jednakże, ryzyko to może nie mieć bezpośredniego związku ze stosowaniem tych produktów, lecz może wynikać z określonych zachowań seksualnych lub innych czynników, jak np. infekcji wirusem brodawczaka (HPV).

W badaniach epidemiologicznych wykazano nieznaczne zwiększenie względnego ryzyka zachorowania na raka piersi u kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną. Ryzyko to stopniowo

zanika w ciągu 10 lat po odstawieniu hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Rak sutka rzadko występuje u kobiet poniżej 40 lat; liczba przypadków jego występowania wśród kobiet stosujących hormonalną antykoncepcję obecnie lub w przeszłości, w tej grupie wiekowej, jest mniejsza w porównaniu z całkowitym ryzykiem zapadalności na raka sutka. Badania te nie dostarczają dowodów na istnienie związków przyczynowych. Obserwowane niewielkie zwiększenie ryzyka występowania raka sutka może być efektem wcześniejszego jego rozpoznania, działania hormonalnych środków antykoncepcyjnych lub współdziałania obu tych czynników. Wśród kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną rak sutka jest częściej wykrywany w jego nie zaawansowanej postaci, niż u kobiet, które nigdy nie stosowały złożonych środków antykoncepcyjnych.

W czasie stosowania środków hormonalnych w rzadkich przypadkach łagodne lub, jeszcze rzadziej, złośliwe guzy wątroby mogą prowadzić do zagrażających życiu krwawień do jamy brzusznej. W przypadku wystąpienia poważnych dolegliwości w obrębie nadbrzusza, powiększenia wątroby lub objawów krwawienia w obrębie jamy brzusznej, w różnicowaniu należy wziąć pod uwagę możliwość obecności guza wątroby.

Badania lekarskie, konsultacje

Przed przyjęciem produktu OC-35 po raz pierwszy lub po przerwie w jego stosowaniu, niezbędne jest przeprowadzenie dokładnego wywiadu lekarskiego i badania w celu wykrycia przeciwwskazań do stosowania (patrz punkt 4.3.) oraz uwzględnienia ostrzeżeń związanych ze stosowaniem produktu (patrz punkt 4.4.). Okresowe badania lekarskie powinny być wykonywane regularnie, ponieważ przeciwwskazania (np. przemijające niedokrwienie) lub czynniki ryzyka (zakrzepica żylna lub tętnicza podana w wywiadzie) mogą pojawić się po raz pierwszy w czasie stosowania produktu leczniczego. Częstość i rodzaj wykonywanych badań ustala lekarz indywidualnie dla każdej pacjentki, należy jednak kontrolować ciśnienie krwi, stan piersi, narządy jamy brzusznej i miednicy małej z badaniem cytologicznym włącznie.

Należy poinformować pacjentkę, że doustna antykoncepcja nie zabezpiecza przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Zmniejszenie skuteczności działania

Skuteczność produktu OC-35 może się zmniejszyć w przypadku pominięcia tabletki (patrz punkt 4.2.), zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz punkt 4.2.) lub podczas równoczesnego stosowania innych leków (patrz punkt 4.5.).

Nieregularne krwawienia

Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających estrogen i gestagen może wystąpić nieregularne krwawienie (plamienie lub krwawienie międzymiesiączkowe), zwłaszcza w pierwszych miesiącach przyjmowania tabletek. Dlatego właściwa ocena przyczyny występowania nieregularnych krwawień możliwa jest dopiero po okresie adaptacyjnym organizmu, trwającym około trzy cykle.

Jeśli nieregularne krwawienia występują lub utrzymują się po uprzednich regularnych cyklach, należy rozważyć przyczyny nie związane z działaniem hormonów i przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne (z wyłączeniem jamy macicy, jeśli to konieczne) w celu rozpoznania nowotworu lub stwierdzenia ciąży.

U niektórych kobiet w czasie przerwy w przyjmowaniu tabletek może nie wystąpić krwawienie z odstawienia. Jeśli produkt stosowano zgodnie z zaleceniami zawartymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo zajścia w ciążę jest bardzo małe. Jeżeli jednak produkt nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami i krwawienie z odstawienia nie wystąpiło raz lub dwukrotnie, wówczas przed dalszym stosowaniem produktu należy sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre leki mogą zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych. Dotyczy to głównie:

- leków, które mogą zmniejszać krążenie wątrobowo-jelitowe estrogenów i zmniejszać stężenie etynyloestradiolu, np. antybiotyków z grupy penicylin i tetracyklin (ampicylina, ryfampicyna, gryzeofulwina),
- leków indukujących enzymy wątrobowe, w tym rytonawiru - leku stosowanego w zakażeniu wirusem HIV, niektórych leków stosowanych w leczeniu padaczki (np. prymidon, hydantoina, fenytoina, barbiturany, karbamazepina, okskarbamazepina, topiramata, felbamat), produktów ziołowych zawierających ziele dziurawca.

Jeżeli leki wymienione powyżej stosuje się jednocześnie z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi nie dłużej niż tydzień, należy zarówno w czasie ich przyjmowania, jak i przez 7 dni po odstawieniu, stosować dodatkowe metody antykoncepcji.

Kobiety leczone jednocześnie ryfampicyną lub innymi lekami indukującymi enzymy wątrobowe powinny stosować dodatkowe metody zapobiegania ciąży w czasie przyjmowania antybiotyku oraz przez 28 dni po jego odstawieniu.

Nie należy stosować produktów ziołowych zawierających ziele dziurawca podczas terapii produktem OC-35.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie należy stosować produktu OC-35 w czasie ciąży lub w razie podejrzenia ciąży oraz w okresie karmienia piersią.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że podawanie octanu cyproteronu w fazie rozwoju zarodkowego, kiedy kształtują się narządy płciowe, może powodować feminizację męskich płodów. Nie przeprowadzono podobnych badań u ludzi, należy jednak rozważyć prawdopodobieństwo, że podawanie produktu OC-35 kobietom po 45. dniu ciąży może również powodować feminizację męskich płodów.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Jeżeli stwierdzi się ciążę w czasie stosowania produktu, należy go natychmiast odstawić.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu na sprawność psychofizyczną, zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Istnieje zwiększone ryzyko choroby zakrzepowo-zatorowej u wszystkich kobiet stosujących produkt OC-35 (patrz punkt 4.4).

- zaburzenia naczyniowe: rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): choroba zakrzepowo-zatorowa.

Następujące ciężkie działania zgłaszano u pacjentek stosujących produkt OC-35, które zostały opisane w punkcie 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

- żyłne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe;
- tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe;
- nowotwory hormonozależne;
- choroby wątroby;
- liszaj rumieniowaty układowy (SLE);
- płasawica.

Inne działania niepożądane:

Lżejsze objawy niepożądane, występujące głównie w trakcie pierwszych kilku miesięcy przyjmowania produktu leczniczego OC-35:

- zaburzenia oka: ból oczu podczas stosowania szkieł kontaktowych;
- zaburzenia żołądka i jelit: nudności i dolegliwości żołądkowe;
- badania diagnostyczne: zmiana masy ciała;
- zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy;
- zaburzenia psychiczne: zmiany popędu płciowego, przygnębienie;
- zaburzenia układu rozrodczego i piersi: plamienia lub krwawienia w środku cyklu;
- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, swędzenie, grzybice, zmiany skórne, wypadanie włosów;
- zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: bóle w klatce piersiowej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Po przedawkowaniu mogą wystąpić działania niepożądane, tj. nudności, wymioty, niewielkie krwawienie z dróg rodnych. Nie ma specyficznego antidotum.

W razie konieczności stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego; połączenia antyandrogenów z estrogenami. Kod ATC: G03HB01.

Substancjami czynnymi produktu są: etynyloestradiol (estrogen) i octan cyproteronu (gestagen o właściwościach przeciwandrogennych).

Octan cyproteronu - specyficzny progestagen, który kompetycyjnie blokuje wiązanie androgenów z receptorami w narządach docelowych oraz pośrednio hamuje wytwarzanie androgenów w jajnikach i nadnerczach. Klinicznym efektem tego działania jest likwidacja skutków nadmiernej aktywności androgenów - zanikanie objawów trądziku (po około 4 cyklach), normalizacja łojotoku, zanikanie zarostu i zmniejszenie wypadania włosów w łysieniu typu męskiego (osiągane po 6-10 cyklach).

Poza działaniem przeciwandrogennym octan cyproteronu wykazuje również działanie progestagenne. Należy go stosować w połączeniu z etynyloestradiolem, gdyż sam octan cyproteronu może prowadzić do zaburzeń cyklu.

Etynyloestradiol jest syntetyczną pochodną estradiolu, różniącą się od niego tym, że w położeniu 17 α ma grupę etynylową. Zmiana ta nasila aktywność farmakologiczną oraz zwiększa trwałość związku. Etynyloestradiol jest stosowany we wszystkich zaburzeniach hormonów, w których wskazane jest leczenie żeńskim hormonem płciowym.

Pomimo że OC-35 działa jako doustny środek antykoncepcyjny, nie jest zalecany do stosowania u kobiet jedynie jako środek antykoncepcyjny, ale powinien być przeznaczony dla kobiet, u których występują choroby skóry zależne od androgenów.

Oponiak

Na podstawie wyników francuskiego, epidemiologicznego badania kohortowego zaobserwowano zależność między skumulowaną dawką cyproteronu octanu i występowaniem oponiaka. Badanie opierało się na danych francuskiego, narodowego funduszu ubezpieczeń zdrowotnych (CNAM) i obejmowało populację 253 777 kobiet stosujących 50-100 mg cyproteronu octanu w postaci tabletek. Częstość występowania oponiaków leczonych chirurgicznie lub z zastosowaniem radioterapii porównano u kobiet narażonych na duże dawki cyproteronu octanu (dawka skumulowana ≥ 3 g) i kobiet, które były narażone w mniejszym stopniu na cyproteronu octan (dawka skumulowana < 3 g). Wykazano związek między skumulowaną dawką a występowaniem oponiaka.

Skumulowana dawka cyproteronu octanu	Współczynnik częstości (pacjentolata)	HR _{kor} (95% CI) ^a
Niewielka ekspozycja (<3 g)	4,5/100 000	Ref.
Ekspozycja ≥ 3 g	23,8/100 000	6,6 [4,0-11,1]
12 do 36 g	26/100 000	6,4 [3,6-11,5]
36 do 60 g	54,4/100 000	11,3 [5,8-22,2]
ponad 60 g	129,1/100 000	21,7 [10,8-43,5]

^a Skorygowany w oparciu o wiek jako zmienną zależną od czasu i estrogen w chwili włączenia

Na przykład skumulowana dawka 12 g może odpowiadać rocznemu leczeniu z zastosowaniem dawki 50 mg/dobę przez 20 dni każdego miesiąca.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Octan cyproteronu: Po zastosowaniu doustnym octan cyproteronu jest całkowicie wchłaniany w szerokim zakresie dawek. Po upływie 1,6 godziny po przyjęciu OC-35 obserwuje się maksymalne stężenie octanu cyproteronu w osoczu wynoszące 15 ng/ml. Następnie jego stężenie zmniejsza się w dwóch fazach, w których okres półtrwania wynosi 0,8 i 2,3 doby. Całkowity wskaźnik oczyszczania octanu cyproteronu został określony jako 3,6 ml/min/kg. Octan cyproteronu jest metabolizowany przez różne szlaki metaboliczne. Głównym metabolitem w osoczu jest pochodna 15 β -hydroksylowa. Octan cyproteronu wykazuje powinowactwo do tkanki tłuszczowej i odkłada się w niej, a następnie stopniowo ulega uwalnianiu. Po zmetabolizowaniu w wątrobie jest wydalany całkowicie: 1/3 z moczem i 2/3 z kałem, głównie w postaci metabolitów. Octan cyproteronu prawie całkowicie wiąże się z albuminami osocza (około 3,5-4,0% całkowitej dawki produktu pozostaje niezwiązane). Ponieważ wiązanie z białkami jest niespecyficzne, zmiany stężenia globuliny wiążącej hormony steroidowe nie wpływają na farmakokinetykę octanu cyproteronu.

Na podstawie okresu półtrwania końcowej fazy eliminacji z osocza i wielkości dawki dobowej można stwierdzić, że produkt leczniczy kumuluje się podczas cyklu leczenia. Jego średnie maksymalne stężenie zwiększa się z 15 ng/ml (1. doba) do 21 ng/ml i 24 ng/ml (odpowiednio na końcu cyklu 1. i 3.). Pole pod krzywą stężenia w funkcji czasu wzrasta 2,2-krotnie (koniec cyklu 1.) i 2,4-krotnie (koniec cyklu 3.). Stan stacjonarny jest osiągnięty po około 16 dobach. Podczas długotrwałego stosowania, octan cyproteronu ulega 2-krotnej kumulacji w czasie cykli leczenia.

Całkowita dostępność biologiczna octanu cyproteronu jest bardzo duża (88%). Względna dostępność biologiczna octanu cyproteronu z produktu OC-35 wynosi 109% w porównaniu z wodną zawiesiną mikrokryształiczną.

Etynyloestradiol: Etynyloestradiol szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego i jest bardzo powoli metabolizowany. Po podaniu dawki OC-35 maksymalne stężenie etynyloestradiolu w osoczu, wynoszące około 80 pg/ml, występuje po 1,7 godziny. Stężenie

etynyloestradiolu w osoczu zmniejsza się w dwóch fazach, w których okres półtrwania wynosi odpowiednio 1-2 godziny oraz 20 godzin.

Objętość dystrybucji etynyloestradiolu wynosi około 5 l/kg, a wskaźnik eliminacji z osocza około 5 ml/min/kg.

Etynyloestradiol wiąże się silnie, lecz niespecyficznie, z albuminami osocza. Około 2% pozostaje w postaci wolnej.

Stosownie do okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji z osocza i wielkości dawki dobowej, stałe stężenie w osoczu zostaje osiągnięte po 3-4 dniach i jest o 30-40% większe niż występujące po podaniu dawki pojedynczej. Względna biodostępność etynyloestradiolu w postaci wodnej zawiesiny mikrokryształicznej była niemal całkowita.

Biodostępność etynyloestradiolu może być zaburzona przez inne leki. Nie ma interakcji z dużymi dawkami witaminy C.

Podczas ciągłego stosowania etynyloestradiol indukuje wątrobową syntezę globuliny wiążącej hormony steroidowe i globuliny wiążące hormony kortykosteroidowe.

Stopień indukcji syntezy globuliny wiążącej hormony steroidowe zależy jednak od budowy chemicznej i jednoczesnego podawania progestyny. Podczas stosowania OC-35 stężenie w osoczu globuliny wiążącej hormony steroidowe i globuliny wiążącej hormony kortykosteroidowe zwiększało się odpowiednio z 100 nmol/l do 300 nmol/l i z 50 µg/ml do 95 µg/ml.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Powidon

Talk

Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Sacharoza

Wapnia węglan

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Powidon

Makrogol 6000

Glicerol 85%

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Wosk montanowy estryfikowany glikolem etylenowym

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium lub PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

21 tabletek - 1 blister po 21 szt.

63 tabletki - 3 blistry po 21 szt.

Do opakowań dołączona jest ulotka dla pacjenta.

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

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno
tel. +48 (24) 357 44 44

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12826

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

19.04.2007 r./03.04.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO