

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NOVYNETTE CONTINUU 150 micrograme/20 micrograme comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

21 comprimate filmate galben deschis:

Fiecare comprimat filmat conține:

desogestrel 150 micrograme și
etinilestradiol 20 micrograme.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză 64,3 mg (sub formă de lactoză monohidrat).

7 comprimate filmate placebo verzi (inactive):

Comprimatul nu conține substanțe active.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză anhidră 37,26 mg și galben amurg 0,003 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimatele active sunt comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare galben deschis, cu diametrul de aproximativ 6 mm, gravate cu „P9” pe o față și „RG” pe cealaltă față.

Comprimatele placebo sunt comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare verde, cu diametrul de aproximativ 6 mm, negravate.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție orală.

Decizia de a prescrie Novynette Continuu trebuie să ia în considerare factorii de risc actuali ai fiecărei femei, în special factorii de risc de tromboembolism venos (TEV) și nivelul de risc de apariție a TEV în cazul administrării Novynette Continuu comparativ cu cel al altor contraceptive hormonale combinate (CHC), (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Trebuie administrat câte un comprimat în fiecare zi, începând cu comprimatele galben deschis (active), timp de 21 de zile consecutive, urmate de comprimatele verzi (placebo) pentru 7 zile. Fiecare dintre blisterele următoare va fi început în ziua următoare după ultimul comprimat din blisterul precedent. În

perioada în care se administrează cele 7 comprimate placebo apare, de obicei, o sângerare de întrerupere. De regulă, aceasta începe în ziua 2-3 după ce a fost administrat primul comprimat placebo și este posibil să nu înceteze înainte de începerea următorului blister.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Novynette Continuu la adolescente cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Cum se administrează Novynette Continuu

Comprimatele trebuie luate în fiecare zi, în ordinea recomandată pe blister, aproximativ la aceeași oră

Cum se începe administrarea Novynette Continuu

Fără utilizare anterioară de contraceptive hormonale (în ultima lună)

Utilizarea comprimatelor trebuie să înceapă în ziua 1 a ciclului natural al femeii (adică prima zi a sângerării menstruale). Se poate începe și în zilele 2-5 ale sângerării menstruale, dar se recomandă utilizarea în plus a unei metode de tip barieră în timpul primului ciclu menstrual, pentru primele 7 zile de utilizare a comprimatelor.

Trecerea de la un contraceptiv hormonal combinat (contraceptiv oral combinat (COC), inel vaginal contraceptiv combinat sau platură transdermic)

Femeia trebuie să înceapă administrarea Novynette Continuu în prima zi după ultimul comprimat activ (ultimul comprimat care conține substanța activă) al COC utilizat anterior, dar nu mai târziu de prima zi după intervalul obișnuit fără comprimate sau după ultimul comprimat placebo (comprimat care nu conține substanțe active) al COC utilizat anterior.

În cazul în care a fost utilizat un inel vaginal sau platură transdermic, este de preferat ca administrarea Novynette Continuu să înceapă în ziua îndepărtării lor. De asemenea, femeia poate începe utilizarea Novynette Continuu în ziua în care trebuia aplicat noul inel vaginal sau un platură transdermic, dar nu mai târziu de această zi.

Dacă femeia a folosit regulat și corect o metodă contraceptivă continuă și dacă nu este gravidă, poate schimba contraceptivul hormonal în orice zi a ciclului.

Perioada în care nu folosește niciun contraceptiv hormonal din metoda contraceptivă utilizată anterior nu trebuie să depășească perioada de timp recomandată.

Este posibil ca nu toate metodele contraceptive hormonale (platură transdermic, inel vaginal) să fie comercializate în țările din UE.

Trecerea de la contraceptive bazate numai pe progestativ (comprimate numai cu progestativ, contraceptiv injectabil numai cu progestativ, implant, dispozitiv intrauterin (DIU) cu eliberare de progestativ)

Femeia poate trece în orice zi de la comprimate care conțin numai progestativ (trecerea de la implant sau DIU în ziua în care acesta este îndepărtat; trecerea de la o formă injectabilă în ziua în care trebuie administrată următoarea injecție), dar, în toate aceste cazuri, se recomandă să se utilizeze suplimentar o metodă de barieră în primele 7 zile de la începerea administrării comprimatelor.

După un avort în primul trimestru de sarcină

Femeia ar trebui să înceapă imediat administrarea pilulelor. În acest caz, nu sunt necesare alte măsuri contraceptive.

După naștere sau după avort în al doilea trimestru de sarcină

Pentru recomandări privind femeile care alăptează, vezi pct. 4.6.

Femeia trebuie sfătuită să înceapă administrarea comprimatelor din ziua 21-28 după naștere sau după un avort în al doilea trimestru de sarcină. Dacă începe administrarea comprimatelor mai târziu, femeia trebuie sfătuită să utilizeze, în paralel, o metodă de barieră, în primele 7 zile de administrare a comprimatelor. Dacă a avut loc deja un contact sexual, trebuie exclusă prezența unei sarcini sau femeia trebuie să aștepte prima sângerare menstruală înainte de a începe administrarea Novynette Continuu.

Comprimate uitate

Dacă administrarea comprimatului este întârziată cu **mai puțin de 12 ore**, protecția contraceptivă nu este redusă. Femeia trebuie să utilizeze comprimatul omis imediat ce își amintește, iar comprimatele rămase trebuie administrate ca de obicei.

Dacă administrarea comprimatului este întârziată cu **mai mult de 12 ore**, protecția contraceptivă poate fi redusă. În cazul comprimatelor omise, trebuie respectate următoarele două reguli de bază:

1. Administrarea continuă a comprimatelor active nu trebuie întreruptă niciodată pentru o perioadă mai mare de 7 zile.
2. Pentru a realiza supresia adecvată a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian sunt necesare 7 zile de administrare neîntreruptă a comprimatelor active.

Astfel, în practica zilnică pot fi recomandate următoarele măsuri:

Săptămâna 1

Femeia trebuie să utilizeze ultimul comprimat omis imediat ce își amintește, chiar dacă aceasta implică administrarea a 2 comprimate odată. Apoi va continua administrarea comprimatelor la ora obișnuită. În paralel, în următoarele 7 zile, trebuie să folosească o metodă de barieră, de exemplu prezervativul. Dacă a avut loc un contact sexual în cele 7 zile precedente, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini. Riscul de sarcină este cu atât mai mare cu cât s-au omis mai multe comprimate și cu cât acest fapt este mai aproape de intervalul de administrare a comprimatelor placebo.

Săptămâna 2

Femeia trebuie să utilizeze ultimul comprimat omis imediat ce își amintește, chiar dacă aceasta implică administrarea a 2 comprimate odată. Apoi va continua administrarea comprimatelor la ora obișnuită. Presupunând că pilulele au fost administrate în mod corect în cele 7 zile care preced comprimatul omis, nu este necesară utilizarea unor măsuri contraceptive suplimentare. Cu toate acestea, dacă nu este așa, sau dacă s-a omis administrarea a mai mult de 1 comprimat, femeia trebuie sfătuită să utilizeze o metodă contraceptivă suplimentară, pentru următoarele 7 zile.

Săptămâna 3

Riscul reducerii protecției contraceptive este iminent din cauza apropierii perioadei următoare de 7 zile cu comprimate placebo. Cu toate acestea, riscul poate fi prevenit prin ajustarea schemei de administrare a comprimatelor. Astfel, dacă este respectată una din următoarele două opțiuni, nu este necesară utilizarea unor măsuri contraceptive suplimentare, cu condiția ca, în cele 7 zile anterioare omiterii comprimatului, femeia să fi utilizat toate comprimatele în mod corect. Dacă nu a fost așa, femeia trebuie sfătuită să urmeze prima din cele două opțiuni și să utilizeze în paralel o metodă contraceptivă suplimentară, în următoarele 7 zile.

1. Femeia trebuie să utilizeze ultimul comprimat omis imediat ce își amintește, chiar dacă aceasta implică administrarea a 2 comprimate odată. Apoi va continua administrarea comprimatelor la ora obișnuită, până când a luat toate comprimatele active. Cele 7 comprimate verzi (placebo) trebuie aruncate. Următorul blister trebuie început imediat după ce a fost administrat ultimul comprimat activ din blisterul curent, astfel nefiind administrat niciun comprimat placebo. Este foarte puțin probabil ca femeia să aibă sângerarea lunară până la terminarea celui de-al doilea blister, dar poate să prezinte pătare sau sângerare între menstruații în zilele în care sunt administrate comprimatele.

2. De asemenea, femeia poate fi sfătuită să întrerupă administrarea comprimatelor active din blisterul utilizat în acel moment. În acest caz, ea trebuie să continue administrarea comprimatelor placebo (comprimatele verzi), iar apoi să continue cu blisterul următor. Numărul total de zile fără hormoni nu trebuie să depășească niciodată 7 zile.

Săptămâna 4

Eficacitatea contraceptivă nu este redusă, iar comprimatele următoare trebuie administrate la ora obișnuită.

În cazul în care femeia a omis administrarea comprimatelor și apoi nu prezintă sângerare lunară în intervalul de administrare a comprimatelor placebo, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini.

Recomandări în caz de tulburări gastro-intestinale

În caz de tulburări gastro-intestinale severe, este posibil ca absorbția poate să nu fie completă și trebuie adoptate măsuri contraceptive suplimentare.

Dacă apar vărsături în următoarele 3-4 ore după administrarea comprimatului activ, sunt valabile recomandările privind comprimatele omise, prezentate mai sus. Dacă femeia nu dorește să își schimbe programul său normal de utilizare a comprimatelor, ea trebuie să ia comprimatele suplimentare necesare dintr-un alt blister.

Cum se schimbă sau cum se amână apariția sângerării de întrerupere

Amânarea unui ciclu menstrual nu reprezintă o indicație a acestui medicament. Cu toate acestea, în cazuri excepționale în care este necesară amânarea sângerării menstruale, femeia trebuie să continue cu o altă cutie de Novynette Continuu, fără a mai lua comprimatele placebo din prima cutie. Prelungirea poate fi continuată cât timp se dorește, până la terminarea celui de-al doilea blister. În timpul administrării prelungite, femeia poate prezenta sângerare între menstruații sau pătare. Utilizarea normală a Novynette Continuu este reluată după perioada obișnuită de 7 zile cu comprimate placebo.

Pentru a schimba începerea sângerării lunare în altă zi a săptămânii decât cea obișnuită conform schemei actuale de administrare a comprimatelor, poate fi recomandată scurtarea perioadei următoare de administrare a comprimatelor placebo cu numărul de zile dorit. Cu cât este mai scurtă această perioadă, cu atât este mai mare riscul ca femeia să nu prezinte sângerare de întrerupere și să prezinte sângerare între menstruații sau pătare pe parcursul administrării blisterului următor (la fel ca în cazul amânării apariției sângerării).

4.3 Contraindicații

Contraceptivele hormonale combinate (CHC) nu trebuie utilizate în următoarele condiții.

Dacă o asemenea afecțiune apare pentru prima dată în timpul administrării COC, administrarea trebuie oprită imediat.

- Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV)
 - Tromboembolism venos – TEV prezent (tratată cu anticoagulante) sau în antecedente (de exemplu, tromboză venoasă profundă [TVP] sau embolie pulmonară [EP]).
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism venos, cum sunt rezistența la PCA [proteina C activată], (inclusiv factorul V Leiden), deficitul de antitrombină III, deficitul de proteină C, deficitul de proteină S.
 - Intervenție chirurgicală majoră cu imobilizare prelungită (vezi pct. 4.4).
 - Risc crescut de tromboembolism venos din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4).
- Prezența sau riscul de tromboembolism arterial (TEA)
 - Tromboembolismul arterial – tromboembolism arterial prezent, antecedente de tromboembolism arterial (de exemplu, infarct miocardic) sau o afecțiune prodromală (de exemplu, angină pectorală).
 - Boală cerebrovasculară – accident vascular cerebral prezent, antecedente de accident vascular cerebral sau o afecțiune prodromală (de exemplu, atac ischemic tranzitor (AIT)).

- Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism arterial, cum sunt hiperhomocisteinemia și anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipinici, anticoagulant lupic).
- Antecedente de migrenă cu simptome neurologice focale (vezi pct. 4.4).
- Risc crescut de tromboembolism arterial din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4) sau a prezenței unui factor de risc grav, cum ar fi:
 - diabetul zaharat cu simptome vasculare.
 - hipertensiunea arterială severă.
 - dislipoproteinemie severă.
- Pancreatită sau antecedente de pancreatită asociate cu hipertrigliceridemie severă.
- Afecțiune hepatică severă în prezent sau în antecedente, atât timp cât valorile probelor hepatice nu au revenit la normal.
- Tumori hepatice în prezent sau în antecedente (benigne sau maligne).
- Tumori maligne dependente de hormonii sexuali cunoscute sau suspectate (de exemplu tumori ale organelor genitale sau sânilor).
- Sângerare vaginală de etiologie necunoscută.
- Hiperplazie endometrială.
- Sarcină cunoscută sau suspectată.
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Este contraindicată administrarea Novynette Continuu concomitent cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

În cazul prezenței oricăreia dintre afecțiunile sau a oricăreia dintre factorii de risc menționați mai jos, trebuie discutat cu femeia respectivă dacă este adecvată administrarea Novynette Continuu.

În eventualitatea agravării sau a apariției pentru prima dată a oricăreia dintre aceste afecțiuni sau a oricăreia dintre factorii de risc, femeia trebuie sfătuită să contacteze medicul pentru a se stabili dacă trebuie oprită utilizarea Novynette Continuu.

Tulburări vasculare

Riscul de tromboembolism venos (TEV)

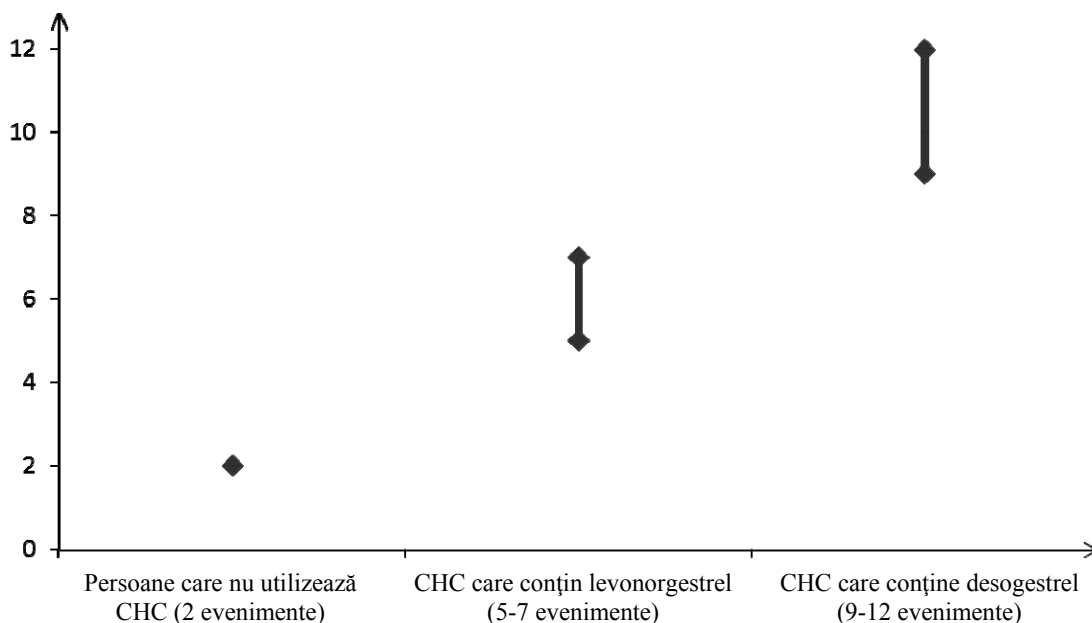
Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat (CHC) determină creșterea riscului de tromboembolism venos (TEV) comparativ cu situațiile în care nu se administrează niciun astfel de contraceptiv. **Medicamentele care conțin levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai scăzut risc de TEV. Alte medicamente cum este Novynette Continuu, pot prezenta un nivel de risc de până la două ori mai mare decât acesta. Decizia de a utiliza orice alt medicament decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție purtată cu femeia respectivă, pentru a se asigura că aceasta înțelege riscul de TEV asociat cu Novynette Continuu, modul în care factorii săi de risc curenți influențează acest risc și că riscul său de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare. De asemenea, există dovezi că riscul este crescut atunci când administrarea CHC este reinițiată după o pauză de utilizare de 4 săptămâni sau mai mult.**

Dintre femeile care nu utilizează un CHC și nu sunt gravide, la aproximativ 2 din 10000 va apărea TEV în decurs de un an. Cu toate acestea, la orice femeie riscul poate fi mult mai crescut, în funcție de factorii săi de risc coexistenți (vezi mai jos).

Se estimează¹ că din 10000 femei care utilizează un CHC care conține desogestrel, la un număr cuprins între 9 și 12 femei va apărea TEV în decurs de un an; aceasta comparativ cu aproximativ 6² femei dintre cele care utilizează un CHC care conține levonorgestrel.
 În ambele cazuri, numărul de apariții a TEV în decursul unui an este mai mic decât numărul preconizat la femei în timpul sarcinii sau în perioada post-partum.
 În 1-2% din cazuri, TEV poate fi letal.

Număr de evenimente de TEV la 10000 femei în decurs de un an

Număr de
evenimente de TEV



Extrem de rar s-a raportat apariția trombozei la nivelul altor vase de sânge, de exemplu venele și arterele hepatice, mezenterice, renale sau retiniene, la utilizatoarele de CHC.

Factori de risc de TEV

Riscul de complicații aferente tromboembolismului venos la utilizatoarele de CHC poate crește substanțial la o femeie cu factori de risc suplimentari, în special dacă există factori de risc multipli (vezi tabelul).

Novynette Continuă este contraindicat dacă o femeie prezintă factori de risc multipli care determină prezența unui risc crescut de tromboembolism venos pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total de TEV pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc de TEV

Factor de risc	Observație
Obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²)	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Este deosebit de important de luat în considerare dacă sunt prezenți și alți factori de risc.

¹ Aceste incidențe au fost estimate din totalitatea datelor de studii epidemiologice, utilizând nivelurile de risc relativ pentru diferite produse, comparate cu CHC care conține levonorgestrel.

² Punctul de mijloc al intervalului de 5-7 din 10000 FA, pe baza riscului relativ pentru CHC care conțin levonorgestrel comparativ cu riscul în cazul neutilizării, de 2,3-3,6

Imobilizare prelungită, intervenție chirurgicală majoră, orice fel de intervenție chirurgicală la nivelul picioarelor sau al pelvisului sau traumatism major	În aceste situații se recomandă întreruperea utilizării plasturelui/pilulei/inelului (în cazul intervenției chirurgicale de elecție cu cel puțin patru săptămâni înainte) și nereluarea acestuia până la două săptămâni după remobilizarea completă. Trebuie utilizată o altă metodă contraceptivă pentru a evita apariția unei sarcini nedorite.
Notă: Imobilizarea temporară din cauza unei deplasări pe calea aerului > 4 ore poate reprezenta, de asemenea, un factor de risc de TEV, în special la femeile cu alți factori de risc.	Trebuie luat în considerare tratamentul antitrombotic dacă nu a fost întreruptă în prealabil utilizarea Novynette Continuu.
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu, tromboembolism venos prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani).	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Alte afecțiuni medicale asociate cu TEV	Cancer, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, boală intestinală inflamatorie cronică (boală Crohn sau colită ulcerativă) și anemie falciformă
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani

Nu există un consens legat de rolul posibil al venelor varicoase și al tromboflebitei superficiale în ceea ce privește debutul sau progresia trombozei venoase.

Trebuie luat în considerare riscul crescut de tromboembolism în timpul sarcinii și în special în perioada puerperală de 6 săptămâni (pentru informații privind „Fertilitatea, sarcina și alăptarea” vezi pct. 4.6).

Simptomele TEV (tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară)

În eventualitatea apariției simptomelor, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele trombozei venoase profunde (TVP) pot include:

- umflare unilaterală a membrului inferior și/sau a piciorului sau de-a lungul unei vene a membrului inferior;
- durere sau sensibilitate la nivelul membrului inferior, care este posibil să fie resimțită numai în ortostatism sau în timpul mersului;
- senzație crescută de căldură la nivelul membrului inferior afectat; înroșirea sau decolorarea tegumentului de la nivelul membrului inferior.

Simptomele de embolie pulmonară (EP) pot include:

- debut brusc al senzației de lipsă de aer sau al unei respirații rapide;
- tuse bruscă, care poate fi însoțită de hemoptizie;
- durere toracică ascuțită;
- vertij sau amețeală severe;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Unele dintre aceste simptome (de exemplu, „senzația de lipsă de aer”, „tusea”) sunt nespecifice și pot fi interpretate greșit ca aparținând unor evenimente mai frecvente sau mai puțin severe (de exemplu, infecții de tract respirator).

Alte semne de ocluzie vasculară pot include: durere bruscă, umflare și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități.

Dacă ocluzia apare la nivelul ochiului, simptomele pot varia, de la încheșoșarea nedureroasă a vederii, care poate progresa spre pierderea vederii. Uneori, pierderea vederii poate apărea aproape imediat.

Riscul de tromboembolism arterial (TEA)

Studiile epidemiologice au evidențiat, de asemenea, asocierea utilizării CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic) sau accident cerebrovascular (de exemplu, atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale.

Factori de risc de TEA

Riscul de complicații tromboembolice arteriale sau de accident cerebrovascular la utilizatoarele de CHC crește la femeile cu factori de risc (vezi tabelul). Novynette Continuă este contraindicat dacă o femeie prezintă un factor de risc grav sau factori de risc multipli pentru TEA, care determină prezența unui risc crescut de tromboză arterială pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc de TEA

Factor de risc	Observație
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani
Fumatul	Femeile trebuie sfătuite să nu fumeze dacă doresc să utilizeze un CHC. Femeile cu vârsta peste 35 ani care continuă să fumeze trebuie sfătuite cu insistență să utilizeze o metodă contraceptivă diferită.
Hipertensiunea arterială	
Obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²)	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Deosebit de important la femeile cu factori de risc suplimentari
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu, tromboembolism arterial prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani)	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Migrenă	O creștere a frecvenței sau severității migrenei în timpul utilizării CHC (care poate reprezenta un prodrom al unui eveniment cerebrovascular) poate reprezenta un motiv pentru întreruperea imediată a utilizării acestuia.
Alte afecțiuni medicale asociate cu evenimente adverse de natură vasculară	Diabetul zaharat, hiperhomocisteinemia, cardiopatia valvulară și fibrilația atrială, dislipoproteinemia și lupusul eritematos sistemic

Simptome de TEA

În eventualitatea apariției de simptome, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele de accident cerebrovascular pot include:

- amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului;
- apariția bruscă de probleme la mers, amețală, pierderea echilibrului sau coordonării;
- apariția bruscă a confuziei, problemelor de vorbire sau de înțelegere;
- apariția bruscă a problemelor de vedere la unul sau ambii ochi;
- cefalee bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută;
- pierderea cunoștinței sau leșin, cu sau fără convulsii.

Simptomele temporare sugerează că evenimentul este un atac ischemic tranzitor (AIT).

Simptomele infarctului miocardic (IM) pot include:

- durere, disconfort, presiune, greutate, senzație de constricție sau de plenitudine la nivelul toracelui, brațului sau sub stern;
- senzație de disconfort care radiază spre spate, maxilar, gât, braț, stomac;
- senzație de suprasățietate, indigestie sau sufocare;
- transpirație, greață, vărsături sau amețeală;
- slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Tumori

Studii epidemiologice arată că utilizarea pe termen lung de contraceptive orale expune la un factor de risc suplimentar pentru dezvoltarea cancerului de col uterin la femeile infectate cu papilovirusul uman (HPV). Totuși, există încă incertitudini privind gradul în care această constatare poate fi influențată de factorii de confuzie (de exemplu diferențe la numărul partenerilor sexuali sau la utilizarea metodelor contraceptive de barieră).

O meta-analiză care a cuprins 54 studii epidemiologice a arătat că există o creștere ușoară a riscului relativ (RR=1,24) de apariție a cancerului mamar la femeile care utilizează COC în mod curent. Acest risc crescut scade treptat în decursul următorilor 10 ani după întreruperea utilizării COC. Deoarece cancerul mamar este o afecțiune rară la femeile cu vârsta sub 40 de ani, numărul suplimentar de cazuri de cancer mamar diagnosticate la femeile care utilizează în mod curent sau au utilizat recent COC este mic în comparație cu riscul general de cancer mamar. Aceste studii nu furnizează dovezi suplimentare privind cauzalitatea. Modelul de risc crescut observat se poate datora unui diagnostic precoce a neoplasmului mamar la femeile care utilizează COC, efectelor biologice ale COC sau unei combinații a ambelor. Cancerul mamar diagnosticat la utilizatoarele COC tinde să fie mai puțin avansat clinic decât cancerul diagnosticat la femeile care nu au utilizat niciodată COC.

În cazuri rare, la femeile care utilizează CHC s-au raportat tumori hepatice benigne și, mult mai rar, tumori hepatice maligne. În cazuri izolate, aceste tumori au condus la hemoragii intra-abdominale care au pus viața în pericol. O tumoră hepatică trebuie luată în considerare în cadrul diagnosticului diferențial atunci când apar dureri severe în etajul abdominal superior, hepatomegalie sau semne de hemoragie intra-abdominală la femeile care utilizează CHC.

Creșteri ale ALAT

În cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin, creșteri ale valorilor transaminazelor (ALAT) de peste 5 ori limita superioară a normalului (LSN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt contraceptive hormonale combinate (CHC), (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Alte afecțiuni

Femeile cu hipertrigliceridemie sau cu antecedente heredocolaterale de acest tip pot prezenta un risc crescut de pancreatită în timpul utilizării CHC.

Deși s-au raportat creșteri mici ale tensiunii arteriale la multe dintre femeile care iau CHC, creșterile relevante clinic sunt rare. Nu s-a stabilit o legătură sistematică între utilizarea de CHC și hipertensiunea arterială clinică. Cu toate acestea, dacă în timpul utilizării CHC apare o hipertensiune arterială semnificativă clinic susținută, este prudent ca medicul să întrerupă utilizarea de CHC și să trateze hipertensiunea. Când se consideră adecvată, utilizarea de CHC poate fi reluată dacă au fost atinse valori normotensive cu tratamentul antihipertensiv.

Următoarele afecțiuni au fost raportate că apar sau se agravează atât în timpul sarcinii, cât și al utilizării CHC, dar dovada asocierii cu utilizarea de CHC este neconcludentă: icter și/sau prurit legat de colestază, litiază biliară, porfirie; lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, coree Sydenham, herpes gestațional, pierdere a auzului legată de otoscleroză, angioedem (ereditar).

Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea COC până când parametrii funcției hepatice revin la valori normale. Icterul colestatic recurent care a apărut prima dată în timpul sarcinii sau al utilizării anterioare de steroizi sexuali necesită întreruperea utilizării COC.

Deși CHC pot avea efect asupra rezistenței periferice la insulină și toleranței la glucoză, nu există nicio dovadă privind necesitatea de a modifica regimul terapeutic la pacientele cu diabet zaharat bine controlat care utilizează CHC. Cu toate acestea, femeile cu diabet zaharat trebuie monitorizate cu atenție în timpul administrării de CHC.

Boala Crohn și recto-colita ulcerohemoragică au fost asociate cu utilizarea CHC.

Ocazional poate să apară cloasmă, mai ales la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile cu predispoziție pentru cloasmă trebuie să evite expunerea la soare sau la radiații ultraviolete în timpul administrării CHC.

Stările depresive și depresia sunt reacții adverse bine cunoscute ale utilizării contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.8). Depresia poate fi gravă și este un factor de risc bine cunoscut pentru comportament suicidar și suicid. Femeile trebuie sfătuite să se adreseze medicului în caz de schimbări de dispoziție și de simptome depresive, inclusiv la scurt timp după inițierea tratamentului.

Toate informațiile de mai sus trebuie luate în considerare la consilierea pentru alegerea metodelor contraceptive.

Consult medical/examene medicale

Înainte de inițierea sau reinstituirea utilizării Novynette Continuu, trebuie efectuată o anamneză completă (incluzând antecedentele heredocolaterale) și trebuie exclusă prezența unei sarcini. Trebuie măsurată tensiunea arterială și trebuie efectuat un examen fizic, ghidat de contraindicații (vezi pct. 4.3) și atenționări (vezi pct. 4.4). Este important să se atragă atenția femeii asupra informațiilor despre tromboza venoasă sau arterială, inclusiv riscul Novynette Continuu comparativ cu al altor CHC, simptomele de TEV și TEA, factorii de risc cunoscuți și ce trebuie să facă în eventualitatea suspectării unei tromboze.

De asemenea, femeia trebuie instruită să citească cu atenție prospectul și să respecte recomandările furnizate. Frecvența și natura examinărilor trebuie să se bazeze pe recomandările din ghidurile terapeutice în vigoare și să fie adaptate pentru fiecare femeie în parte.

Femeile trebuie informate că medicamentele contraceptive hormonale nu oferă protecție împotriva infecției cu HIV (SIDA) și a altor boli cu transmitere sexuală.

Eficacitatea redusă

Eficacitatea Novynette Continuu poate fi redusă, de exemplu în cazul omiterii comprimatelor (vezi pct. 4.2), tulburărilor gastro-intestinale (vezi pct. 4.2) sau al medicației concomitente care scade concentrațiile plasmatiche ale etinilestradiolului și/sau etonogestrelului, metabolitul activ al desogestrelului (vezi pct. 4.5).

Preparatele din plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*) nu trebuie utilizate pe durata utilizării Novynette Continuu datorită riscului de scădere a concentrațiilor plasmatiche și de diminuare a efectelor clinice ale Novynette Continuu (vezi pct. 4.5).

Controlul redus al ciclului menstrual

Ca în cazul tuturor CHC, pot apărea sângerări neregulate (pete sau sângerări intermenstruale), mai ales în timpul primelor luni de utilizare. De aceea, evaluarea oricăror sângerări neregulate este semnificativă doar după un interval de adaptare de aproximativ 3 cicluri.

Dacă sângerările neregulate persistă sau apar după cicluri menstruale anterior regulate, trebuie luate în considerare cauze ne hormonale și sunt indicate măsuri adecvate de diagnostic pentru a exclude prezența tumorilor maligne sau a sarcinii. Acestea pot include chiuretajul biptic.

La unele femei, sângerarea de întrerupere poate să nu apară în timpul intervalului cu comprimate placebo. Dacă CHC au fost administrate conform recomandărilor descrise la pct. 4.2, este puțin probabil ca femeia să fie gravidă. Cu toate acestea, dacă CHC nu au fost administrate conform acestor recomandări înainte de prima sângerare de întrerupere care nu apare sau dacă sunt absente două sângerări de întrerupere la rând, trebuie exclusă sarcina înainte de a continua utilizarea CHC.

Excipienți

Acest medicament conține lactoză. Pacientele cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Comprimatele filmate placebo (inactive) conțin Galben amurg FCF (E110), care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni

Notă: Pentru identificarea interacțiunilor posibile, trebuie consultate informațiile privind prescrierea altor medicamente administrate concomitent.

Interacțiuni farmacocinetice

Efectele altor medicamente asupra Novynette Continuu

Pot apare interacțiuni cu medicamente sau preparate pe bază de plante care induc enzimele microzomale, **în special izoenzimele citocromului P450 (CYP)**, fapt ce poate duce la creșterea clearance-ului hormonilor sexuali și poate cauza sângerări neregulate și/sau eșecul contraceptivului.

Prudență

Inducția enzimatică poate apărea după câteva zile de tratament. Inducția enzimatică maximă se observă, în general, după câteva săptămâni. După ce tratamentul este întrerupt, inducția enzimatică poate dura timp de aproximativ 4 săptămâni.

Tratament de scurtă durată

Femeile care urmează tratament cu medicamente care induc enzimele microzomale trebuie să utilizeze temporar o metodă de barieră sau o altă metodă de contracepție suplimentară față de COC. Metoda de barieră trebuie folosită pe toată perioada administrării concomitente a medicamentelor și timp de 28 de zile după întreruperea lor.

Tratament de lungă durată

Pentru femeile cărora li se administrează un tratament de lungă durată cu substanțe active cu efect inductor enzimatic se recomandă utilizarea unei alte metode contraceptive, ne hormonale, sigure, neafectată de medicamente inductoare enzimatic.

În literatura de specialitate au fost raportate următoarele interacțiuni:

Substanțe care cresc clearance-ul Novynette Continuu (inducție enzimatică), de exemplu:

Fenitoină, fenobarbital, primidonă, bosentan, carbamazepină, rifampicină, unii inhibitori ai proteazei HIV (cum este ritonavirul) și inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei (cum sunt efavirenz, nevirapină) și posibil, de asemenea, oxcarbazepină, topiramid, rifabutin, felbamat, griseofulvină și preparate care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Substanțe cu efecte variabile asupra clearance-ului Novynette Continuu:

Când sunt administrate concomitent cu COC, multe asocieri de inhibitori ai proteazei HIV (cum este nelfinavirul) și inhibitori non-nucleozidici ai revers-transcriptazei (cum este nevirapina) și/sau asocieri

cu medicamente utilizate în tratamentul virusului hepatitei C (HCV) (cum sunt boceprevirul, telaprevirul) pot cauza creșterea sau scăderea concentrațiilor plasmatice ale estrogenilor sau progestativelor, inclusiv etonogestrel. În unele cazuri, efectul net al acestor modificări poate fi relevant clinic.

Ca urmare, trebuie consultate informațiile pentru prescrierea medicamentelor utilizate concomitent pentru tratamentul HIV/HCV pentru a identifica interacțiunile potențiale și orice recomandări legate de acestea. În cazul în care există vreun dubiu, femeile care sunt tratate cu inhibitori ai proteazei sau inhibitori non-nucleozidici ai revers-transcriptazei trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă suplimentară de tip barieră.

Substanțe care reduc clearance-ul Novynette Continuu (inhibitori enzimatici):

Relevanța clinică a interacțiunilor posibile cu inductorii enzimatici rămâne necunoscută. Administrarea concomitentă de inhibitori puternici (de exemplu ketoconazol, itraconazol, claritromicină) sau moderați (de exemplu fluconazol, diltiazem, eritromicină) ai izoenzimelor CYP3A4 poate cauza creșterea concentrațiilor plasmatice de estrogeni sau progestative, inclusiv etonogestrel.

S-a demonstrat că administrarea unor doze de etoricoxib 60-120 mg/zi cauzează creșterea concentrațiilor plasmatice de etinilestradiol de 1,4-1,6 ori, atunci când este administrat concomitent cu un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol 0,035 mg.

Influența Novynette Continuu asupra altor medicamente

Contraceptivele orale pot afecta metabolizarea altor medicamente. Ca urmare, pot fi afectate concentrațiile plasmatice și tisulare.

Ciclosporină

Contraceptivele orale pot inhiba metabolizarea ciclosporinei la nivel hepatic, având ca rezultat creșterea incidenței reacțiilor adverse.

Lamotrigină

S-a demonstrat că, contraceptivele orale combinate induc metabolizarea lamotriginei, fapt care poate avea ca rezultat concentrații plasmatice ale lamotriginei sub nivelul terapeutic.

Datele clinice sugerează că etinilestradiolul inhibă clearance-ul substraturilor CYP1A2, cauzând o creștere ușoară (de exemplu teofilină) sau moderată (de exemplu tizanidină) a concentrațiilor plasmatice a acestora.

Tizanidină

Contraceptivele orale pot spori efectul de scădere a tensiunii arteriale al tizanidinei din cauza inhibării metabolizării tizanidinei de către CYP1A2.

Atunci când se prescrie tizanidină femeilor care utilizează contraceptive orale trebuie manifestată prudență din cauza ferestrei terapeutice înguste a tizanidinei.

Levotiroxină

Tratamentul cu estrogeni poate avea ca rezultat reducerea concentrației plasmatice de tiroxină liberă și creșterea TSH la femeile cu hipotiroidie la care se administrează tratament cu levotiroxină. Administrarea concomitentă poate fi efectuată cu ajustarea dozei.

Interacțiuni farmacodinamice

Utilizarea concomitent cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin poate cauza creșterea riscului de creșteri ale valorilor ALAT (vezi pct. 4.3 și 4.4). Ca urmare, utilizatoarele Novynette Continuu trebuie să treacă la o metodă alternativă de contracepție (de exemplu, contracepție numai cu progestogen sau metode non-hormonale) înainte de a începe tratamentul cu acest regim terapeutic combinat. Administrarea Novynette Continuu poate fi reluată după 2 săptămâni de la terminarea tratamentului cu acest regim terapeutic combinat.

Investigații diagnostice

Utilizarea steroizilor contraceptivi poate influența rezultatele anumitor analize de laborator, incluzând parametrii biochimici ai funcțiilor ficatului, glandei tiroide, funcțiilor corticosuprarenaliene și renale, concentrațiile plasmatiche ale proteinelor (transportoare), de exemplu globulina de legare a corticosteroidelor și fracțiunile lipidice/lipoproteice, parametrii metabolismului glucidic și parametrii coagulării și fibrinolizei. În general, modificările rămân în limitele valorilor normale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Novynette Continuu nu este indicat pentru utilizare în timpul sarcinii.

Dacă apare sarcina, în timpul tratamentului cu Novynette Continuu, trebuie întreruptă utilizarea ulterioară.

Totuși, studii epidemiologice de amploare nu au evidențiat nici un risc crescut de malformații congenitale la copiii născuți din femei care au utilizat CHC înainte de sarcină, nici efecte teratogene în cazul în care COC s-au administrat, din greșeală în primele stadii ale sarcinii.

Riscul crescut de TEV trebuie luat în considerare la reînceperea utilizării Novynette Continuu în perioada post partum (vezi punctele 4.2 și 4.4).

Alăptarea

Alăptarea poate fi influențată de CHC, deoarece acestea pot reduce cantitatea și pot modifica compoziția laptelui. Prin urmare, în general, utilizarea CHC nu trebuie recomandată până când mama care alăptează a înțărcat complet copilul. Mici cantități din steroizii contraceptivi și/sau metabolizii acestora pot fi excretați în lapte, dar nu există nicio dovadă că acest lucru ar influența negativ sănătatea copilului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Novynette Continuu nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În prima parte a perioadei de tratament este de așteptat ca o mare parte a femeilor (10-30%) să prezinte reacții adverse cum sunt sensibilitate mamară, stare de rău și pătare. Cu toate acestea, aceste reacții adverse sunt, de obicei, temporare și se remit după 2-4 săptămâni.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

S-a observat un risc crescut de evenimente trombotice și tromboembolice arteriale și venoase, inclusiv infarct miocardic, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, tromboză venoasă și embolie pulmonară la femeile care utilizează CHC, prezentate mai detaliat la pct. 4.4.

Alte reacții adverse au fost raportate la femeile care utilizează CHC. Acestea sunt discutate în detaliu la pct. 4.4.

Ca în cazul tuturor CHC, pot să apară modificări ale sângerărilor vaginale, în special în primele luni de utilizare. Acestea pot include modificări ale frecvenței (absente, mai puțin frecvente, mai frecvente sau continue), intensității (redușă sau crescută) sau duratei sângerărilor.

Reacțiile adverse posibil legate de utilizarea medicamentului, care au fost raportate la utilizatoarele de Novynette Continuu și utilizatoarele de contraceptive hormonale combinate, în general, sunt prezentate în tabelul de mai jos³. Toate RA sunt enumerate pe clase de sisteme și organe și de frecvență; foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții de hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție			Retenție hidrică	
Tulburări psihice		Depresie Modificări ale dispoziției Nervozitate	Libido scăzut	Libido crescut
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee Amețeli	Migrenă	
Tulburări oculare				Intoleranță la lentilele de contact
Tulburări acustice și vestibulare			Otoscleroză	
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială	Tromboembolism venos (TEV) Tromboembolism arterial (TEA)
Tulburări gastro-intestinale		Grețuri Durere abdominală	Diaree Vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Acnee	Erupție cutanată tranzitorie Urticarie	Eritem nodos Eritem polimorf Cloasmă
Tulburări ale aparatului genital și sânelui	Sângerare neregulată	Sensibilitate mamară Mastodinie Amenoree Dismenoree Sindrom premenstrual	Mărire a sânelor	Secreții vaginale Secreții mamare
Investigații diagnostice		Creștere ponderală		Scădere ponderală

³Termenul MedDRA cel mai potrivit pentru a descrie o anumită reacție adversă este listat. Sinonime sau afecțiuni înrudite nu sunt listate, dar trebuie de asemenea luate în considerare.

Interacțiuni

Sângerări intermenstruale și/sau eșecul metodei contraceptive pot apare ca rezultat al interacțiunilor altor medicamente (inductori enzimatici) cu contraceptivele orale (vezi pct. 4.5).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

După supradozaj, nu au fost raportate efecte dăunătoare severe.

Simptomatologie

Simptomele care pot să apară în acest caz sunt: grețuri, vărsături și, la fetele tinere, sângerare vaginală ușoară.

Abordare terapeutică

Nu există antidoturi, iar tratamentul ulterior trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Contraceptive hormonale pentru uz sistemic, progestative și estrogeni în combinații fixe; codul ATC: G03AA09.

Mecanism de acțiune

Efectul contraceptiv al CHC se bazează pe interacțiune a diferiți factori, dintre care cele mai importante sunt inhibiția ovulației și modificările secreției cervicale. În afară de protecția contraceptivă, CHC au câteva caracteristici pozitive care, prin comparație cu cele negative (vezi pct. 4.4 și 4.8), pot fi utile în decizia asupra metodei de control a sarcinii. Ciclul este mai regulat, menstruația este adesea mai puțin dureroasă iar sângerarea mai puțin abundentă. Acest ultim aspect poate determina reducerea frecvenței de apariție a deficitului de fier.

De asemenea, se pare că riscul de apariție a cancerului endometrial și ovarian este redus.

În plus, există dovada că, contraceptivele hormonale combinate cu doze mari (50 micrograme etinilestradiol) reduc riscul de apariție a chisturilor ovariene, bolii inflamatorii pelvine, afecțiunilor benigne ale sânilor, sarcinii ectopice și cancerului endometrial și ovarian. Încă nu a fost confirmat dacă acest lucru este valabil și în cazul contraceptivelor hormonale combinate cu doză mică.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date clinice privind siguranța și eficacitatea administrării desogestrelului la adolescenții cu vârsta sub 18 ani.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Desogestrel

Absorbție

Desogestrelul administrat pe cale orală este absorbit rapid și complet și este convertit în etonogestrel. Concentrațiile plasmatice maxime de aproximativ 2 ng/ml sunt obținute la aproximativ 1,5 ore. Biodisponibilitatea este cuprinsă între 62-81%.

Distribuție

Etonogestrelul se leagă de albumina plasmatică și de proteina de legare a hormonilor sexuali (SHBG). Numai 2-4% din totalul concentrației plasmatică sunt prezente sub formă de steroid liber, 40-70% fiind legate în mod specific de SHBG. Creșterea SHBG indusă de etinilestradiol influențează legarea proteinelor plasmatică, determinând o creștere a fracției legate de SHBG și o scădere a fracției legate de albumină. Volumul aparent de distribuție al desogestrelului este de 1,5 l/kg.

Metabolizare

Etonogestrelul este complet metabolizat pe căile cunoscute ale metabolismului steroizilor. Clearance-ul metabolic din plasmă este de aproximativ 2 ml/min și kg. Nu a fost descoperită nici o interacțiune cu etinilestradiolul administrat în asociere.

Eliminare

Concentrațiile plasmatică ale etonogestrelului scad în 2 faze. Faza de eliminare terminală se caracterizează printr-un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 30 ore. Desogestrelul și metaboliții săi sunt eliminați într-un raport urinar/biliar de 6:4.

Condiții la starea de echilibru

Proprietățile farmacocinetice etonogestrelului sunt influențate de concentrațiile SHBG, care cresc de 3 ori sub influența etinilestradiolului. După ingestia zilnică, concentrația plasmatică a desogestrelului crește de 2-3 ori, ajungând la starea de echilibru în a doua jumătate a ciclului de tratament.

Etinilestradiol

Absorbție

Etinilestradiolul administrat pe cale orală este absorbit rapid și complet. Concentrațiile plasmatică maxime de aproximativ 45 pg/ml sunt obținute după aproximativ 1-2 ore după ingestia unică. Biodisponibilitatea absolută ca rezultat al conjugării presistemice și metabolizării la primul pasaj hepatic este de aproximativ 60%.

Distribuție

Etinilestradiolul este legat în proporție mare de albumina plasmatică (aproximativ 98,5%), dar nespecific și determină o creștere a concentrațiilor plasmatică ale SHBG. S-a stabilit un volum aparent de distribuție de aproximativ 5 l/kg.

Metabolizare

Etinilestradiolul este supus unei conjugări presistemice atât la nivelul mucoasei intestinului subțire, cât și la nivelul ficatului. Etinilestradiolul este metabolizat în principal prin hidroxilare aromatică, dar se formează o mare varietate de metaboliți hidroxilați și metilați, iar aceștia sunt prezenți ca metaboliți liberi și sub formă de conjugați cu glucuronide și sulfați. Clearance-ul metabolic este de aproximativ 5 ml/min și kg.

In vitro, etinilestradiol este un inhibitor reversibil al CYP2C19, CYP1A1 și CYP1A2 și, de asemenea, pe baza mecanismului de acțiune, este un inhibitor al CYP3A4/5, CYP2C8 și CYP2J2.

Eliminare

Concentrațiile plasmatică ale etinilestradiolului scad în 2 faze. Faza de eliminare terminală se caracterizează printr-un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 24 ore. Nu se excretă etinilestradiol nemetabolizat, metaboliții etinilestradiolului sunt eliminați într-un raport urinar/biliar de 4:6. Timpul de înjumătățire plasmatică al metabolitului excretat este de aproximativ o zi.

Condiții la starea de echilibru

Concentrațiile plasmatică la starea de echilibru sunt atinse după 3-4 zile, când concentrațiile plasmatică ale medicamentului sunt cu 30-40% mai mari comparativ cu cea realizată după o doză unică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile preclinice efectuate cu etinilestradiol și desogestrel nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice convenționale privind evaluarea toxicității după doze repetate, genotoxicității, potențialului carcinogenetic și toxicității asupra funcției de reproducere. Cu toate acestea, trebuie avut în vedere că steroizii sexuali pot promova creșterea anumitor țesuturi și tumori hormono-dependente.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu (comprimate active):

Amidon de cartofi
Acid stearic
α-tocoferol racemic total
Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Povidonă K-30
Galben de chinolină (E104).

Film (comprimate active):

Hipromeloză
Macrogol 6000
Propilenglicol.

Nucleu (comprimate placebo):

Celuloză microcristalină
Lactoză anhidră
Amidon pregelatinizat de porumb
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru.

Film (comprimate placebo):

Alcool polivinilic
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 3350
Talc
Indigotină (E132)
Galben de chinolină (E104)
Oxid de fer negru (E172)
Galben amurg FCF (E110).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate Novynette Continuu 150 micrograme/20 micrograme sunt ambalate în blistere din PVC/PVDC-Aluminiu. Blisterele sunt ambalate în cutii de carton.

Fiecare cutie conține 1 sau 3 blistere tip calendar a 21 comprimate filmate active+7 comprimate filmate placebo.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99–105
540306 Târgu-Mureș, România

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10087/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2012
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021