

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Logest 0,075 mg/ 0,02 mg drajeuri

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

21 de drajeuri de culoare albă care conțin hormoni.

Fiecare drajeu conține gestoden 0,075 mg și etinilestradiol 0,02 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 37,155 mg și zahăr 19,660 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Drajeu

Drajeuri de culoare albă, de formă rotundă, cu fețe convexe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție orală.

Decizia de a prescrie Logest 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 Logest comparativ cu cel al altor contraceptive hormonale combinate (CHC), vezi pct. 4.3 și 4.4.

4.2 Doze și mod de administrare

Mod de administrare: administrare orală.

Doze

Cum se administrează Logest

Dacă sunt administrate corect, contraceptivele orale au o rată de eșec de 1% pe an. Această rată de eșec poate crește în cazul omiterii sau dacă nu se administrează corespunzător.

Drajeurile trebuie administrate în ordinea inscripționată pe ambalaj, în fiecare zi și aproximativ la aceeași oră cu o cantitate suficientă de lichid. Trebuie administrat câte un drajeu pe zi timp de 21 de zile. Blisterul următor este început după un interval de 7 zile de pauză (fără administrare), în care apare, de obicei,

sângerarea de întrerupere. Aceasta debutează, de obicei, în 2-3 zile după administrarea ultimului drajeu și e posibil să nu dispară înainte de începerea următorului blister.

Cum se începe tratamentul cu Logest

- În cazul în care nu s-a utilizat un alt contraceptiv hormonal (în ultima lună). Administrarea drajeurilor trebuie începută în prima zi a ciclului menstrual (adică în prima zi a menstruației). Administrarea poate fi începută și în intervalul dintre zilele 2-5, dar, în timpul primului ciclu menstrual, se recomandă asocierea unei metode contraceptive de barieră în primele 7 zile de administrare.

- În cazul trecerii de la un contraceptiv oral combinat (COC), inel vaginal sau platură transdermic Administrarea Logest trebuie începută în prima zi după ultima administrare a formei farmaceutice care conține substanță activă a COC anterior și cel mai târziu în prima zi după ultima administrare a formei farmaceutice care nu conține substanță activă sau a formei farmaceutice placebo a COC anterior. În cazul în care a fost utilizat un inel vaginal sau platură transdermic, femeia trebuie să înceapă să utilizeze Logest de preferat în ziua de îndepărtare a ultimului inel sau platură din pachet, dar cel mai târziu atunci când următoarea aplicare ar fi trebuit să fie făcută.

- În cazul trecerii de la o metodă bazată numai pe progestogen (minipilulă, injecție, implant) sau de la un dispozitiv intrauterin care eliberează progestogen (DIU) Administrarea Logest poate fi începută în orice zi de administrare a comprimatului anterior, în cazul utilizării unui implant sau SCI (sistem cu cedare intrauterină), în ziua îndepărtării acestora iar în cazul utilizării formelor farmaceutice injectabile, în ziua în care trebuie efectuată următoarea injecție, dar în toate aceste cazuri se recomandă asocierea unei metode contraceptive de barieră în primele 7 zile de administrare.

- După un avort în primul trimestru Administrarea poate fi începută imediat. În cazul acesta, femeia nu are nevoie de alte măsuri contraceptive.

- După naștere sau după un avort în al doilea trimestru Pentru administrarea la femei care alăptează, vezi pct 4.6.

Pacienta trebuie sfătuită să înceapă administrarea în zilele 21-28 după naștere sau după avort în al doilea trimestru de sarcină. În cazul în care administrarea este începută mai târziu, trebuie asociată o metodă contraceptivă de barieră în primele 7 zile de administrare. Totuși, dacă a avut loc deja un contact sexual, trebuie exclus diagnosticul de sarcină înaintea începerii administrării COC sau trebuie să se aștepte până la apariția primei menstruații.

Abordarea terapeutică în cazul drajeurilor omise

Dacă au trecut **mai puțin de 12 ore** de la momentul obișnuit al administrării, protecția contraceptivă nu este diminuată. Administrarea drajeului omis trebuie făcută cât mai curând posibil iar celelalte drajeuri trebuie administrate la ora obișnuită.

Dacă au trecut **mai mult de 12 ore** de la momentul obișnuit al administrării, protecția contraceptivă poate fi diminuată. În acest caz, administrarea ulterioară poate fi ghidată de 2 reguli:

1. Administrarea drajeurilor nu trebuie întreruptă mai mult de 7 zile.
2. Este necesară administrarea continuă timp de 7 zile pentru o supresie adecvată a axului hipotalamo-hipofizario-ovarian.

În conformitate cu aceste reguli, administrarea poate fi făcută după cum urmează:

- Săptămâna 1

Drajeul omis trebuie administrat cât mai curând posibil, chiar dacă astfel sunt administrate concomitent 2 drajeuri. Următoarele drajeuri trebuie administrate la ora obișnuită. În plus, trebuie asociată o metodă contraceptivă de barieră (prezervativ) în următoarele 7 zile. Dacă a avut loc un contact sexual în intervalul celor 7 zile precedente, trebuie avută în vedere posibilitatea existenței sarcinii. Riscul de apariție a sarcinii

este cu atât mai mare cu cât a fost omisă administrarea mai multor drajeuri și cu cât aceasta s-a produs mai aproape de intervalul de pauză.

- **Săptămâna 2**

Drajeul omis trebuie administrat cât mai curând posibil, chiar dacă astfel sunt administrate concomitent 2 drajeuri. Următoarele drajeuri trebuie administrate la ora obișnuită. Dacă administrarea a fost făcută corect în intervalul de 7 zile precedente primului drajeu omis, nu este necesară utilizarea unor metode contraceptive suplimentare. Totuși, dacă acest caz nu se aplică sau dacă au fost omise mai multe drajeuri, se recomandă asocierea unei metode contraceptive suplimentare în următoarele 7 zile.

- **Săptămâna 3**

Riscul diminuării siguranței efectului contraceptiv este iminent datorită apropierii de perioada de pauză. Totuși, prin ajustarea schemei de administrare, poate fi prevenită diminuarea efectului contraceptiv. Prin adoptarea oricăreia dintre următoarele 2 variante, nu este necesară utilizarea unor metode contraceptive suplimentare în cazul în care administrarea drajeurilor a fost făcută corect în intervalul de 7 zile precedente primului drajeu omis. Dacă acest caz nu se aplică, se recomandă să se respecte prima dintre cele 2 opțiuni prezentate mai jos și, de asemenea, să se asocieze o metodă contraceptivă suplimentară în următoarele 7 zile.

1. Drajeul omis trebuie administrat cât mai curând posibil, chiar dacă astfel sunt administrate concomitent 2 drajeuri. Următoarele drajeuri trebuie administrate la ora obișnuită. Următorul blister trebuie început imediat după terminarea blisterului curent, adică nu trebuie să existe perioadă de pauză. Este puțin probabilă apariția sângerării de întrerupere până la terminarea administrării celui de-al doilea blister, dar pot să apară sângerări minore (pete de sânge) sau sângerări spontane în zilele de administrare.
2. Poate fi recomandată întreruperea administrării drajeurilor din blisterul curent. Trebuie lăsat apoi un interval de până la 7 zile de pauză care să includă și zilele în care a fost omisă administrarea și apoi trebuie început un blister nou.

Dacă este omisă administrarea mai multor drajeuri și nu apare sângerarea de întrerupere în primul interval de pauză obișnuit, trebuie avută în considerare existența sarcinii.

Recomandări în caz de tulburări gastrointestinale

În cazul apariției tulburărilor gastrointestinale severe, absorbția poate fi incompletă și trebuie asociate măsuri contraceptive suplimentare.

Dacă apar vărsăturile în decurs de 3-4 ore după administrarea drajeului, pot fi urmate recomandările făcute la secțiunea „Atitudinea în cazul omiterii administrării unei doze”. Dacă nu este dorită modificarea schemei de administrare, trebuie administrat/administrate alt/alte drajeu/drajeuri dintr-un blister de rezervă.

Cum se schimbă momentul apariției menstruației sau se amână apariția acesteia

Pentru a întârzia momentul apariției menstruației trebuie continuată, fără pauză, administrarea cu un alt blister de Logest. Astfel, administrarea poate fi continuată atâta timp cât se dorește, până la terminarea celui de-al doilea blister. În timpul administrării prelungite pot să apară sângerări minore sau spontane. Administrarea obișnuită a Logest poate fi reluată după intervalul de 7 zile de pauză.

Pentru a schimba momentul apariției menstruației se recomandă reducerea următorului interval de pauză cu câte zile se dorește. Cu cât este mai scurt acest interval, cu atât este mai mare riscul de absență a sângerării de întrerupere și de apariție a sângerărilor minore sau spontane în timpul utilizării blisterului următor (exact ca în cazul întârzierii apariției menstruației).

Copii și adolescente

Logest este indicat doar după debutul menarhei.

Persoane în vârstă

Nu se aplică. Logest nu este indicat după menopauză.

Paciente cu insuficiență hepatică

Logest este contraindicat la femeile cu insuficiență hepatică severă. Vezi de asemenea pct 4.3.

Paciente cu insuficiență renală

Logest nu a fost studiat specific la pacienții cu insuficiență renală. Datele disponibile nu sugerează o schimbare a tratamentului la această categorie de pacienți.

4.3 Contraindicații

Contraceptivele hormonale combinate (CHC) nu trebuie utilizate în următoarele condiții. Dacă oricare dintre aceste afecțiuni debutează în timpul utilizării CHC, administrarea acestora trebuie întreruptă 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 proteina 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 sau anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipinici, anticoagulant lupic)
 - Antecedente de migrenă cu simptome neurologice focale
 - 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
- Prezența sau antecedente ale unor boli hepatice severe atât timp cât valorile funcțiilor hepatice nu au revenit la normal
- Prezența sau antecedente ale tumorilor hepatice (benigne sau maligne)
- Tumori dependente de hormonii sexuali (de exemplu: tumori ale organelor genitale sau ale glandelor mamare) diagnosticate sau suspectate
- Sângerare vaginală de cauză nediagnosticată
- Sarcină diagnosticată sau suspectată
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Logest este contraindicat pentru administrarea concomitentă cu medicamentele care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

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

- **Tulburări circulatorii**

Riscul de tromboembolism venos (TEV)

Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat 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 Logest, 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 Logest, 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 pentru prima dată. 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 gestoden, 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.

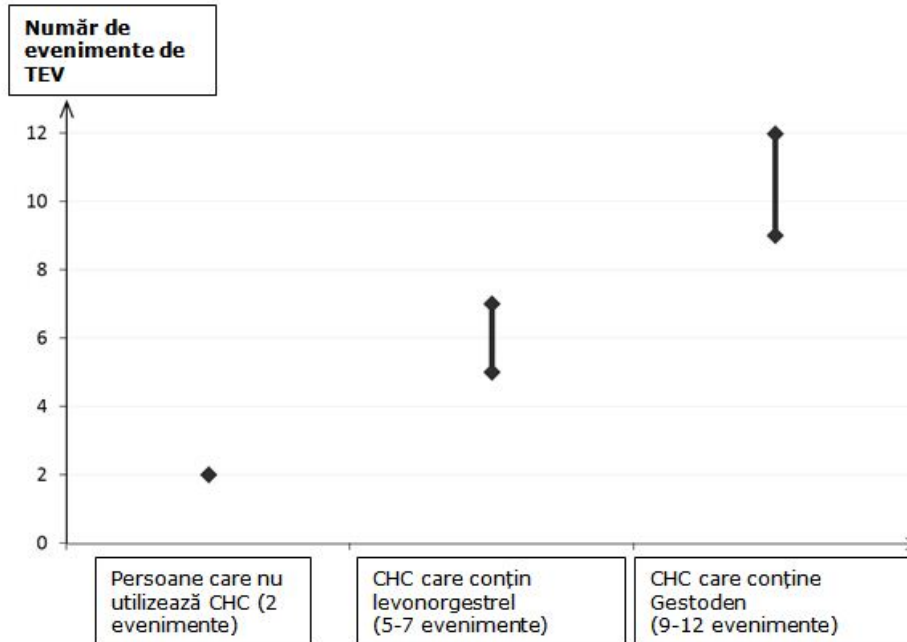
În ambele cazuri, numărul de apariții a TEV în decursul unui an este mai mic decât numărul preconizat la femei în timpul sarcinii sau în perioada post-partum.

În 1-2% din cazuri, TEV poate fi letal.

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

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



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).

Logest 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.
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 contraceptivului oral (în cazul intervenției chirurgicale de elecție cu cel puțin patru săptămâni înainte) și nereluarea acesteia până la două săptămâni după reluarea completă a mobilizării. 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 administrarea Logest.
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 de 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 de 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 „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 modificarea culorii ușor spre albastru a unei extremități.

Dacă ocluzia apare la nivelul ochiului, simptomele pot varia de la încetșarea 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). Logest 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)	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui

vredată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani).	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, amețelă, pierderea echilibrului sau coordonării;
- apariția bruscă a confuziei, a 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 amețelă;
- slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

- Tumori

Cel mai important risc de apariție a cancerului de col uterin este infecția HPV persistentă. Unele studii epidemiologice au indicat că folosirea pe termen lung a COC poate contribui la acest risc crescut, dar există controverse referitoare la măsura în care aceste date pot fi atribuite efectelor similare ale, de exemplu screening-ului cervical și ale comportamentului sexual incluzând folosirea contraceptivelor-barieră.

O meta-analiză a 54 studii epidemiologice a raportat că există o ușoară creștere a riscului relativ (RR = 1,24) de diagnosticare a cancerului mamar la femeile care utilizează COC. Riscul suplimentar dispare treptat în decurs de 10 ani după întreruperea utilizării COC. Deoarece cancerul mamar este rar la femeile cu vârstă sub

40 ani, numărul suplimentar de cancere mamare diagnosticate la femeile care utilizează sau care au utilizat recent COC este mic raportat la riscul general de apariție a cancerului mamar. Aceste studii nu furnizează date referitoare la etiologie. Modul de apariție a riscului crescut poate fi datorat diagnosticării precoce a cancerului mamar la femeile care utilizează COC, a efectelor biologice sau asocierii celor 2 factori. Cancerul mamar diagnosticat la femeile care utilizează COC tinde să fie mai puțin avansat față de cel diagnosticat la femeile care nu utilizează COC.

În cazuri rare au fost raportate tumori hepatice benigne, și chiar mai rar, tumori hepatice maligne la utilizatoarele COC. În cazuri izolate aceste tumori au dus la hemoragii intra-abdominale care au pus viața în pericol. O tumoră hepatică trebuie luată în considerare în cadrul unui diagnostic diferențial la femeile care utilizează COC atunci când apar dureri în abdomenul superior, hepatomegalie sau semne de hemoragie intra-abdominală.

Tumorile maligne pot pune viața în pericol sau pot avea o evoluție letală.

- Alte afecțiuni

Femeile cu hipertrigliceridemie sau antecedente heredo-colaterale ale acestei afecțiuni pot avea un risc crescut de apariție a pancreatitei în timpul utilizării COC.

Deși a fost raportată apariția unor creșteri ușoare ale tensiunii arteriale la femeile care utilizează COC, creșterile relevante clinic sunt rare. Totuși, dacă apare hipertensiune arterială persistentă, semnificativă clinic, în timpul utilizării COC, este prudent ca medicul să întrerupă administrarea COC și să trateze hipertensiunea arterială. Atunci când este considerat adecvat, poate fi reluată utilizarea COC, dacă valorile normotensive pot fi obținute prin tratament antihipertensiv.

Următoarele afecțiuni au fost raportate că apar sau se agravează atât în cazul existenței sarcinii cât și în cazul utilizării COC, dar dovezile asocierii dintre acestea și utilizarea COC sunt neconcludente: icter și/sau prurit datorat colestazei, formarea calculilor biliari, porfirie, lupus sistemic eritematos, sindrom uremic hemolitic, coreea Sydenham, herpes gestațional, pierderea auzului datorat otosclerozei.

În cazul femeilor cu angioedem ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau accentua simptomele angioedemului.

Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării COC până când markerii funcției hepatice revin la valori normale. Recurența icterului colestatic care a apărut întâi în perioada de sarcină sau în timpul utilizării anterioare a hormonilor sexuali, face necesară întreruperea utilizării COC.

Deși COC pot avea efecte asupra rezistenței periferice la insulină și asupra toleranței la glucoză, nu există date referitoare la necesitatea modificării regimului terapeutic la femeile cu diabet zaharat care utilizează COC cu concentrații scăzute de substanțe active (<0,05 mg etinilestradiol). Totuși, femeile cu diabet zaharat trebuie să fie monitorizate cu atenție în perioada în care utilizează COC.

Boala Crohn și colita ulcerativă au fost asociate utilizării COC.

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 comportamentul 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.

Ocazional, poate să apară cloasma, mai ales la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile predispuse la apariția cloasmei trebuie să evite expunerea la radiațiile solare sau ultraviolete în timpul utilizării COC.

Fiecare drajeu din acest medicament conține 35 mg lactoză per drajeu. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză care sunt pe o dietă fără lactoză trebuie să ia în considerare această cantitate.

Creșteri ale valorilor ALT

În timpul studiilor clinice la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir cu sau fără ribavirin, valori ale transaminazelor (ALT) crescute de 5 ori față de limita superioară a valorilor normale (LSVN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum ar fi, contraceptive hormonale combinate (CHCs) (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Examinare medicală/consult medical

Înainte de inițierea sau reinstituirea utilizării Logest, 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 Logest 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.

Eficacitate redusă

Eficacitatea COC poate fi diminuată în cazul omiterii administrării drajeurilor (vezi secțiunea „Atitudinea în cazul omiterii administrării unei doze”), apariției tulburărilor gastrointestinale (vezi secțiunea „Sfaturi în cazul apariției tulburărilor gastrointestinale”) sau a medicației concomitente (vezi secțiunea „Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune”).

Controlul redus al ciclului menstrual

Ca în cazul tuturor COC, pot să apară sângerări neregulate (pete sau sângerări spontane), mai ales în prima lună de utilizare. De aceea, evaluarea oricărei sângerări neregulate poate avea însemnătate doar după un interval de adaptare de 3 cicluri menstruale.

Dacă sângerările neregulate persistă sau apar după o perioadă anterioară de câteva cicluri menstruale regulate, trebuie avute în vedere cauze non-hormonale și trebuie luate măsurile diagnostice adecvate pentru a exclude existența unei tumori maligne sau a sarcinii. Acestea pot include chiuretajul.

La unele femei poate să nu apară sângerarea de întrerupere în intervalul de pauză. Dacă COC a fost utilizat conform recomandărilor de la pct. 4.2 este puțin probabil ca femeia să fie gravidă. Totuși, dacă COC nu a fost utilizat în conformitate cu aceste recomandări înaintea primei absențe a sângerării de întrerupere sau dacă sunt absente 2 sângerări de întrerupere, trebuie exclus diagnosticul de sarcină înaintea continuării utilizării COC.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Efectele altor medicamente asupra Logest

Interacțiunile pot apărea cu medicamentele inductoare enzimatic, ceea ce poate duce la creșterea clearance-ului hormonilor sexuali și poate determina apariția sângerărilor spontane și/sau diminuarea efectului contraceptiv.

Femeile care utilizează oricare dintre aceste medicamente trebuie să asocieze o metodă contraceptivă de barieră temporară, concomitent cu utilizarea COC, sau să utilizeze o altă metodă contraceptivă. O metodă contraceptivă de barieră trebuie utilizată pe întreaga durată a administrării concomitente a medicamentului și timp de 28 zile după întreruperea administrării acestuia. Dacă perioada de utilizare a metodei contraceptive de barieră o depășește pe cea a administrării drajeurilor dintr-un blister cu COC, trebuie începută administrarea drajeurilor din următorul blister cu COC fără intervalul obișnuit de pauză.

Substanțele care cresc clearance-ul COC (diminuarea efectului COC din cauza inducției enzimatic), de exemplu:

Fenitoină, barbiturice, primidonă, carbamazepină, rifampicină, și posibil, de asemenea, oxcarbazepină, topiramă, felbamat, griseofulvină și medicamente pe bază de sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Substanțe cu efect variabil asupra clearance-ului COC, de exemplu:

Atunci când se administrează concomitent cu COC, mulți inhibitori ai HIV/HCV proteazei și inhibitorii non-nucleozidici ai revers transcriptazei pot crește sau scădea concentrațiile plasmatice de estrogen și progesteron. În unele cazuri aceste modificări pot fi relevante clinic.

Substanțe care scad clearance-ul COC (inhibitoare enzimatic)

Inhibitorii puternici sau moderați ai CYP3A precum azolii antifungici (de exemplu, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, macrolidele (de exemplu, claritromicină, eritromicină), diltiazem și sucul de grepfrut pot crește concentrațiile plasmatice ale estrogenilor sau progestinelor sau a ambelor.

Dozele de etoricoxib de 60 până la 120 mg/zi au evidențiat concentrații crescute de etinilestradiol de 1,4 până la 1,6 ori, respectiv atunci când au fost administrate concomitent cu un contraceptiv oral combinat care conține 0,035 mg etinilestradiol.

- Efectele Logest asupra altor medicamente

Contraceptivele orale pot interfera cu metabolizarea altor medicamente. În consecință, concentrațiile plasmatice și tisulare ale acestora pot crește, (de exemplu: ciclosporină) sau pot scădea (de exemplu: lamotrigină).

In vitro, etinilestradiolul este un inhibitor reversibil al CYP2C19, CYP1A1 și CYP1A2, cât și un mecanism inhibitor al CYP3A4/5, CYP2C8 și CYP2J2. În studiile clinice, administrarea contraceptivelor hormonale care conțin etinilestradiol nu a dus la o creștere sau au dus numai la o creștere ușoară a concentrațiilor plasmatice ale substratelor CYP3A4 (de exemplu, midazolam), în timp ce concentrațiile plasmatice ale substratelor CYP1A2 pot crește ușor (de exemplu, teofilina) sau moderat (de exemplu, melatonina și tizanidina).

- Interacțiuni farmacodinamice

Utilizarea concomitentă cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir cu sau fără ribavirin pot crește riscul de creșteri ale valorilor ALT (vezi pct. 4.3 și 4.4).

De aceea, pacientele care utilizează Logest trebuie să treacă la o metodă contraceptivă alternativă (cum ar fi, contraceptive cu conținut numai de progestogen sau metode contraceptive non-hormonale) înainte de începerea regimului de tratament cu această combinație de medicamente. Logest poate fi reluat în două săptămâni după încheierea regimului de tratament cu această combinație de medicamente.

- Alte forme de interacțiune

Analize de laborator

Utilizarea contraceptivelor steroidiene poate influența rezultatele unor anumite analize de laborator, inclusiv parametrii biochimici ai funcțiilor hepatice, tiroidiene, suprarenale și renale, concentrațiile plasmatice ale proteinelor (de transport) de exemplu: globulina de legare a corticosteroidilor și a fracțiunilor lipidice/lipoproteice, parametrii metabolismului glucidic și parametrii coagulării și fibrinolizei. Modificările rămân, în general, în limitele valorilor normale de laborator.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Administrarea Logest este contraindicată în perioada de sarcină. Dacă sarcina apare în timpul administrării Logest, este contraindicată administrarea ulterioară. Totuși, studiile epidemiologice ample nu au indicat un risc crescut al apariției malformațiilor congenitale la copiii femeilor care au utilizat COC înaintea perioadei de sarcină și nici al efectului teratogen în cazul în care COC au fost utilizate din greșeală în perioada de început a sarcinii.

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

Alăptarea

Alăptarea poate fi influențată de către COC, deoarece acestea pot determina diminuarea cantității de lapte și modificarea compoziției acestuia. De aceea, utilizarea COC nu este, în general, recomandată până în momentul ablației. Cantități mici de contraceptive steroidiene și/sau de metaboliți ai acestora pot fi excretate în laptele matern, dar nu există date conform cărora acestea pot afecta în mod negativ sănătatea sugarului.

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

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu au fost observate efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje la utilizatoarele COC.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost greață, dureri abdominale, creșterea greutății corporale, cefalee, deprimare afectivă, modificări ale dispoziției, dureri ale sânilor, sâni moi. Acestea apar la $\geq 1\%$ dintre paciente.

Reacții adverse grave sunt tromboembolismul arterial și venos.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Alte reacții adverse care au fost raportate la femeile care utilizează COC, dar a căror asociere nu a fost nici confirmată dar nici infirmată sunt:

Clasificare pe sisteme și organe (MedDRA)	Frecvente ($\geq 1/100$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$)	Rare ($< 1/1000$)
Tulburări oftalmologice			intoleranță la lentilele de contact
Tulburări vasculare			tromboembolism venos (TEV) tromboembolism arterial (TEA)

Tulburări gastrointestinale	greață, dureri abdominale	vărsături, diaree	
Tulburări ale sistemului imunitar			hipersensibilitate
Examene generale	creșterea greutateii corporale		scăderea greutateii corporale
Tulburări metabolice și de nutriție		retenție de lichide	
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee	migrenă	
Tulburări psihiatrice	deprimare afectivă, modificări ale dispoziției	scăderea libidoului	creșterea libidoului
Tulburări ale aparatului reproducător și ale sânilor	dureri ale sânilor, sâni moi	hipertrofie mamară	secreții vaginale, secreții mamelonare
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat		erupții cutanate tranzitorii, urticarie	eritem nodos, eritem multiform

* A fost utilizat termenul MedDRA cel mai adecvat pentru descrierea unei anumite reacții adverse. (versiunea 12.0). Sinonimele sau afecțiunile înrudite nu sunt trecute în tabel, dar trebuie de asemenea luate în considerare.

** Frecvența estimată dintr-un studiu epidemiologic conține un grup de contraceptive orale combinate.

„Evenimentele arteriale și venoase” rezumă următoarele entități medicale: ocluzie venoasă periferică profundă, tromboză și embolism / ocluzie pulmonară vasculară, tromboză, embolism și infarct / infarct miocardic / infarct cerebral și accident vascular fără a fi specificat ca fiind hemoragic.

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.

Reacțiile adverse cu frecvență foarte rară sau cu debut întârziat al simptomelor care sunt considerate a avea o legătură cu grupul contraceptivelor orale combinate, sunt enumerate mai jos (vezi de asemenea pct. 4.3 și 4.4.):

Tumori:

- Frecvența diagnosticării cancerului de sân este foarte ușor crescută în rândul utilizatoarele de contraceptive orale combinate. Deoarece cancerul mamar este rar la femeile cu vârstă sub 40 ani, numărul suplimentar de cancere mamare este mic raportat la riscul general de apariție a cancerului mamar. Nu se cunoaște relația cauzală cu utilizarea COC.
- Tumori hepatice (benigne sau maligne)

Alte condiții

- Femei cu hipertrigliceridemie (risc crescut de pancreatită la utilizarea COC)
- Hipertensiune
- Apariția sau deteriorarea condițiilor pentru care asocierea cu COC nu este concludentă: icter și/sau prurit datorat colestazei, formarea calculilor biliari, porfirie, lupus eritematos sistemic, sindrom uremic hemolitic, coreea Sydenham, herpes gestațional, pierderea auzului datorat otosclerozei
- În cazul femeilor cu angioedem ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau accentua simptomele angioedemului
- Tulburări ale funcției hepatice
- Modificări asupra toleranței la glucoză sau afectarea rezistenței periferice la insulină
- Boala Crohn, colită ulcerativă
- Cloasma

Interacțiuni

Apariția sângerărilor neregulate și/sau eșecul contraceptiv pot rezulta din interacțiunile altor medicamente (inductoare enzimatic) 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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu au existat raportări ale unor reacții adverse grave în urma producerii supradozajului. Simptomele care pot să apară în acest caz sunt: greață, vărsături și sângerări. Sângerarea poate să apară chiar la fete înainte de menarhă dacă ele iau accidental acest medicament. Nu există antidoturi și trebuie efectuat tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Progesteroni și estrogeni în combinații fixe, combinații, codul ATC: G03AA10

Efectul contraceptiv al COC se bazează pe interacțiunea unor factori diferiți, dintre care cei mai importanți sunt considerați inhibiția ovulației și modificările secreției cervicale.

Studiile de Siguranță Post Autirozare (PASS) au arătat că frecvența diagnosticelor TEV variază între 7 și 10 cazuri la 10000 de femei/an pentru utilizatoarele de COC cu doze scăzute de estrogen (< 50 micrograme etinilestradiol). Cele mai recente date sugerează că frecvența diagnosticului TEV este de aproximativ 4 la 10000 de femei/an la utilizatoarele COC care nu sunt gravide și variază între 20 și 30 la 10000 femei gravide sau care sunt în perioada post-partum.

Riscul crescut de TEV asociat cu utilizarea COC este atribuit componentei estrogenice. Rămâne în discuție o dezbateră științifică referitoare la efectul modulator asupra riscului de TEV al componentei progetine din COC. Studiile epidemiologice prin care s-a comparat riscul de TEV asociat cu utilizarea COC care conțin etinilestradiol/gestoden și asociat cu utilizarea COC care conțin levonorgestrel au adus rezultate diferite. Unele studii au arătat un risc crescut pentru etinilestradiol/gestoden, în timp ce alte studii nu au evidențiat nicio diferență de risc.

Pe lângă efectul contraceptiv, COC posedă câteva proprietăți benefice care evaluate față de efectele lor negative (vezi pct. 4.4 și pct. 4.8) influențează adoptarea metodei de contracepție. Ciclul menstrual este mai regulat și menstruația este de cele mai multe ori mai puțin dureroasă iar sângerarea este mai redusă cantitativ. Aceasta din urmă poate duce la o scădere a apariției deficitului de fier. Pe lângă aceasta, există dovezi ale reducerii riscului de apariție a cancerului endometrial și a cancerului ovarian. În plus, COC cu doze mari de substanțe active (0,05 mg etinilestradiol) au determinat scăderea incidenței chisturilor ovariene, bolii inflamatorii pelvine, bolilor benigne ale glandei mamare și a sarcinii ectopice. Rămâne de confirmat dacă aceste afirmații sunt valabile și în cazul utilizării COC cu concentrații mici de substanțe active.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

- Gestoden

Absorbție

După administrare orală gestodenul este absorbit rapid și complet. Concentrațiile plasmatice maxime de 3,5 ng/ml sunt atinse după aproximativ o oră după administrarea unică. Biodisponibilitatea este de aproximativ 99%.

Distribuție

Gestodenul este legat de proteinele plasmatice și de globulina de legare a hormonilor sexuali (SHBG). Doar 1,3% din concentrația plasmatică totală a medicamentului este prezentă în formă liberă, în timp ce 69% este legată specific de SHBG. Creșterea concentrației plasmatice a SHBG indusă de către etinilestradiol influențează cantitatea de gestoden legată de proteinele plasmatice, determinând creșterea fracțiunii legate de SHBG și scăderea fracțiunii legate de albumine. Volumul aparent de distribuție a gestodenului este de 0,7 l/kg.

Metabolizare

Gestodenul este metabolizat complet pe căile cunoscute de metabolizare ale hormonilor steroidieni. Rata clearance-ului plasmatic este de 0,8 ml/min/kg. Nu au fost observate interacțiuni directe în cazul unei singure administrări concomitente a gestodenului și etinilestradiolului.

Eliminare

Concentrațiile plasmatice ale gestodenului scad în 2 faze. Faza terminală a distribuției este caracterizată printr-un timp de înjumătățire de aproximativ 12 ore. Gestodenul nu este excretat sub formă nemodificată. Metaboliții săi sunt excretați în urină și în bilă în raport de aproximativ 6:4. Timpul de înjumătățire prin eliminare a metaboliților este de aproximativ o zi.

Starea de echilibru

Parametrii farmacocinetici ai gestodenului sunt influențați de către concentrațiile plasmatice ale SHBG, care sunt crescute de aproximativ 2 ori în cazul administrării concomitente ale etinilestradiolului. În urma administrării zilnice a medicamentului, concentrațiile plasmatice cresc de aproximativ 4 ori atingând condițiile stării de echilibru în a doua jumătate a ciclului de tratament.

- Etinilestradiol

Absorbție

După administrare orală, etinilestradiolul este absorbit rapid și complet. Concentrațiile plasmatice maxime de aproximativ 65 pg/ml sunt atinse în 1,7 ore. În timpul absorbției și primului pasaj hepatic, etinilestradiolul este intens metabolizat, rezultând o biodisponibilitate medie orală de aproximativ 45%, cu o largă variație interindividuală de aproximativ 20-65%.

Distribuție

Etinilestradiolul este legat în proporție mare dar nespecific de albuminele plasmatice (aproximativ 98%) și induce o creștere a concentrațiilor plasmatice ale SHBG. A fost raportată o valoare a volumului aparent de distribuție de aproximativ 2,8-8,6 l/kg.

Metabolizare

Etinilestradiolul este supus conjugării presistemice atât în mucoasa intestinului subțire cât și la nivel hepatic. Etinilestradiolul este metabolizat în primul rând prin hidroxilare aromatică prin care rezultă o varietate largă

de metaboliți hidroxilați și metilați, care sunt prezenți ca metaboliți liberi sau conjugați cu grupări glucuronat și sulfat. Rata clearance-ului a fost raportată ca fiind 2,3-1,7 ml/min/ kg.

Eliminare

Concentrațiile plasmatice ale etinilestradiolului scad în 2 faze de distribuție caracterizate prin timpi de înjumătățire de aproximativ o oră și, respectiv, 10-20 ore. Medicamentul nu este excretat sub formă nemodificată, metaboliții etinilestradiolului fiind eliminați în urină și bilă în raport de 4:6. Timpul de înjumătățire prin eliminare al metaboliților este de aproximativ 1 zi.

Starea de echilibru

Conform valorii variabile a timpului de înjumătățire plasmatică a fazei terminale de distribuție și a administrării zilnice, concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse după aproximativ o săptămână.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice obținute în urma studiilor convenționale de toxicitate a dozelor repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen și de toxicitate asupra funcției de reproducere nu evidențiază vreun risc deosebit la om. Totuși, trebuie avut în vedere că hormonii sexuali pot favoriza dezvoltarea hormono-dependență a unor anumite țesuturi și tumori.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon din porumb
Carbonat de calciu
Ceară montanglicol
Lactoză monohidrat
Macrogol 6000
Povidonă 25000
Povidonă 700000
Stearat de magneziu
Talc
Zahăr

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister tip calendar din PVC/Al a 21 drajeuri.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6335/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 31 Martie 2006
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.