

Version 4, 02/2016

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ясмин 0,03 mg/3 mg филмирани таблетки
Yasmin 0.03 mg/3 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 0,030 mg етинилестрадиол (*ethinylestradiol*) и 3 mg дроспиренон (*drospirenone*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: лактоза 46 mg (като лактоза монохидрат 48,17 mg).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Светло жълти, кръгли таблетки с конвексни повърхности, маркирани от едната страна с буквите "DO" в правилен шестоъгълник.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Перорална контрацепция

При вземане на решение за предписване на Ясмин трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при Ясмин в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК), вж. точки 4.3 и 4.4.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Перорално приложение

Дозировка

Как се приема Ясмин

Таблетките трябва да се вземат всеки ден по едно и също време с малко течност, ако е нужно, в реда, означен на блистерната опаковка. Приема се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7-дневен интервал без таблетки, по време на който се появява отпадно кървене. Обичайно, то започва на 2-3 дни след приема на последната таблетка и може да не е приключило до началото на следващата опаковка.

Как да се започне лечението с Ясмин

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20010803
Разрешение №	64552
ВГ/МА/МР	01-02-2024
Процедура №	



- Когато преди това не е използван хормонален контрацептив (през миналия месец)

Приемането на таблетките трябва да започне в първия ден от естествения месечен цикъл на жената (т.е. първия ден от нейното менструално кървене).

- Преминаване от комбиниран хормонален контрацептив (комбиниран перорален контрацептив (КОК), вагинален пръстен или трансдермален пластир)

За предпочитане е жената да започне приемането на Ясмин в деня след приемането на последната активна таблетка (последната таблетка, съдържаща активно вещество) на вземания преди това КОК, но не по-късно от деня след обичайния интервал без прием на таблетки или интервал с плацебо таблетки от предишния КОК. Ако е използвала вагинален пръстен или трансдермален пластир, жената трябва да започне да приема Ясмин в деня на свалянето им, но не по-късно от деня, в който е трябвало да се прави следващата апликация.

- Преминаване от метод само на прогестоген (хапче само с прогестоген, инжекция, имплант) или от вътрематочна система, освобождаваща прогестоген (ВМС)

Жената може да премине в който и да е ден от хапче, съдържащо само прогестоген (от имплант или ВМС в деня на отстраняването ѝ, от инжекционна форма, когато трябва да се прави следващата инжекция), но при всички тези случаи би следвало да използва допълнително бариерен метод през първите 7 дни от приемането на таблетките.

- След аборт в първите три месеца на бременността

Жената може да започне незабавно. Като направи това, тя не се нуждае от допълнителни противозачатъчни мерки.

- След раждане или аборт през второто тримесечие на бременността

Жените трябва да бъдат инструктирани да започнат приемането в периода от 21 до 28 ден след раждането или аборт през второто тримесечие на бременността. Когато започне по-късно, жената следва да бъде инструктирана да прилага допълнително бариерен метод през първите 7 дни. Ако обаче междувременно е имала полов контакт, трябва да се изключи бременност преди започване на приложението на КОК или жената трябва да изчака своя първи менструален цикъл.

За кърмачки вижте точка 4.6.

Поведение при пропуснати таблетки

Ако жената е закъсняла с приема на следващата таблетка с **по-малко от 12 часа**, контрацептивната защита не е намалена. Жената трябва да вземе таблетката веднага щом си спомни и да продължи приема на следващите таблетки в обичайното време.

Ако е закъсняла **повече от 12 часа**, контрацептивната защита може да отслабне. В такъв случай поведението спрямо пропуснатите таблетки се ръководи от следните две основни правила:

1. приемът на таблетки не трябва да се прекратява за повече от 7 дни
2. необходим е 7 дневен непрекъснат прием на таблетки за подтискане на хипоталамо-хипофизарно-овариалната ос.

Съответно, за всекидневната практика важат следните съвети:

- Първа седмица



Жената трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. Следващите таблетки се приемат в обичайното време. Необходимо е използването на допълнителни бариерни методи като презерватив в следващите 7 дни. В случай на полов контакт в предишните 7 дни, възможността за бременност трябва да бъде разгледана. Рискът от забременяване е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и колкото по-близо до свободния от прием на таблетки интервал са дните, в които това се е случило.

- **Втора седмица**

Жената трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. Следващите таблетки се приемат в обичайното време. В случай че жената е взела всички таблетки през 7-те дни до деня, в който е пропуснала приема, не се налага употреба на допълнителни контрацептивни методи. Въпреки това, ако жената е пропуснала повече от една таблетка, тя трябва да бъде посъветвана да използва допълнителни предпазни мерки в продължение на 7 дни.

- **Трета седмица**

Рискът от намаляване на надеждността е непосредствен поради предстоящия 7-дневен интервал без таблетки. Въпреки това, чрез адаптиране на схемата на прием може все пак да се предотврати намалената контрацептивна защита. При спазване на едно от следните две правила не е необходима употребата на допълнителни контрацептивни мерки, ако през всичките 7 дни преди първата пропусната таблетка жената е приела правилно всички таблетки. В противен случай, жената трябва да спази първото от тези две правила и същевременно да използва допълнителни предпазни мерки в следващите 7 дни.

1. Жената трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава да вземе 2 таблетки едновременно. След това, приема трябва да продължи в обичайното време. Следващата опаковка трябва да бъде започната веднага след като свърши текущата, т.е. без интервал между опаковките. Малко вероятно е жената да получи менструално кървене, докато не свърши втората опаковка, но може да се появи зацапване или пробивно кървене в дните, в които приема таблетките.

2. Жената също може да бъде посъветвана да прекрати приема на таблетки от тази опаковка. След това не трябва да се приемат таблетки до 7 дни, включително деня, в който е пропуснала таблетката, и после да започне нова опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетки и не получи кървене в първия нормален интервал без таблетки, възможността за бременност трябва да бъде разгледана.

Съвет в случай на стомашно-чревни смущения

В случай на тежки стомашно-чревни смущения (напр. повръщане или диария) абсорбцията може да не е пълна и трябва да се вземат допълнителни контрацептивни мерки. Ако се появи повръщане до 3-4 часа след приема на таблетка, трябва колкото е възможно по-скоро да се вземе нова (заместваща) таблетка. Новата таблетка трябва да се вземе до 12 часа след обичайното време за вземане на таблетка, ако това е възможно. Ако са минали повече от 12 часа, трябва да се следва съвета за пропуснати таблетки, така както е даден в глава 4.2 „Поведение при пропуснати таблетки“. Ако жената не желае да промени своята обичайна схема на приемане на таблетки, тя трябва да вземе допълнителни таблетки от друга, резервна опаковка.

Как да се отложи менструално кървене



За да се отложи във времето менструалният цикъл, жената трябва да продължи с друга блистерна опаковка Ясмин без интервал без прием на таблетки. Удължението може да бъде толкова дълго, колкото желаете до края на втората опаковка. По време на удължаването жената може да получи пробивно кървене или зацапване. Редовният прием на Ясмин се възстановява след обичайния 7-дневен период без прием на таблетки.

За преместване на цикъла в друг ден от седмицата, различен от използвания от жената при настоящата схема, тя може да бъде посъветвана да съкрати предстоящия интервал без прием на таблетки с толкова дни, колкото желае. Колкото по-къс е интервалът, толкова по-голям е рискът тя да не получи менструално кървене, поради преустановяване на приема и да има пробивно кървене и зацапване по време на приема на следващата опаковка (точно както при забавяне на менструален цикъл).

Допълнителна информация за специални популации

Деца и юноши

Ясмин е показан за приложение само след менархе. Въз основа на епидемиологични данни, събрани от над 2000 пациентки на възраст под 18 години, няма данни, които да показват, че безопасността и ефикасността при тази млада възрастова група е различна от тази, която е известна при жени на възраст над 18 години.

Пациенти в старческа възраст

Ясмин не е показан за приложение след менопауза.

Пациенти с чернодробно увреждане

Ясмин е противопоказан при жени с тежки чернодробни заболявания. Вижте също точки 4.3 и 5.2.

Пациенти с бъбречно увреждане

Ясмин е противопоказан при жени с тежка бъбречна недостатъчност или остра бъбречна недостатъчност. Вижте също точки 4.3 и 5.2.

4.3 Противопоказания

Комбинираните хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се приемат при следните състояния. Ако някое от състоянията се появи за първи път при прием на КХК, продуктът трябва незабавно да бъде спрян.

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настояща ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такава (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (APC) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)

- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)



- Артериална тромбоемболия – настояща артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
- Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)
- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислипотеинемия
- Наличие или анамнеза за тежко чернодробно заболяване, при положение, че стойностите на чернодробните функционални проби не са се върнали в норма
- Тежка бъбречна недостатъчност или остра бъбречна недостатъчност
- Наличие или анамнеза за чернодробни тумори (доброкачествени или злокачествени)
- Известни или суспектни, влияещи се от полови хормони злокачествени заболявания (напр. на половите органи или гърдите)
- Недиагностицирано вагинално кървене
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Употребата на Ясмин (етинилестрадиол 0,03 mg и дроспиренон 3 mg) филмирани таблетки е противопоказана едновременно с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дазабувир, лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали Ясмин е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на Ясмин трябва да се прекрати.

В случай на подозирана или потвърдена ВТЕ или АТЕ, употребата на КХК трябва да се преустанови. В случай че е започната терапия с антикоагуланти, трябва да бъде започната адекватна алтернативна контрацепция, поради тератогенността на антикоагулантната терапия (кумарини).

- Циркулаторни нарушения

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-



ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като Ясмин могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при Ясмин, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.

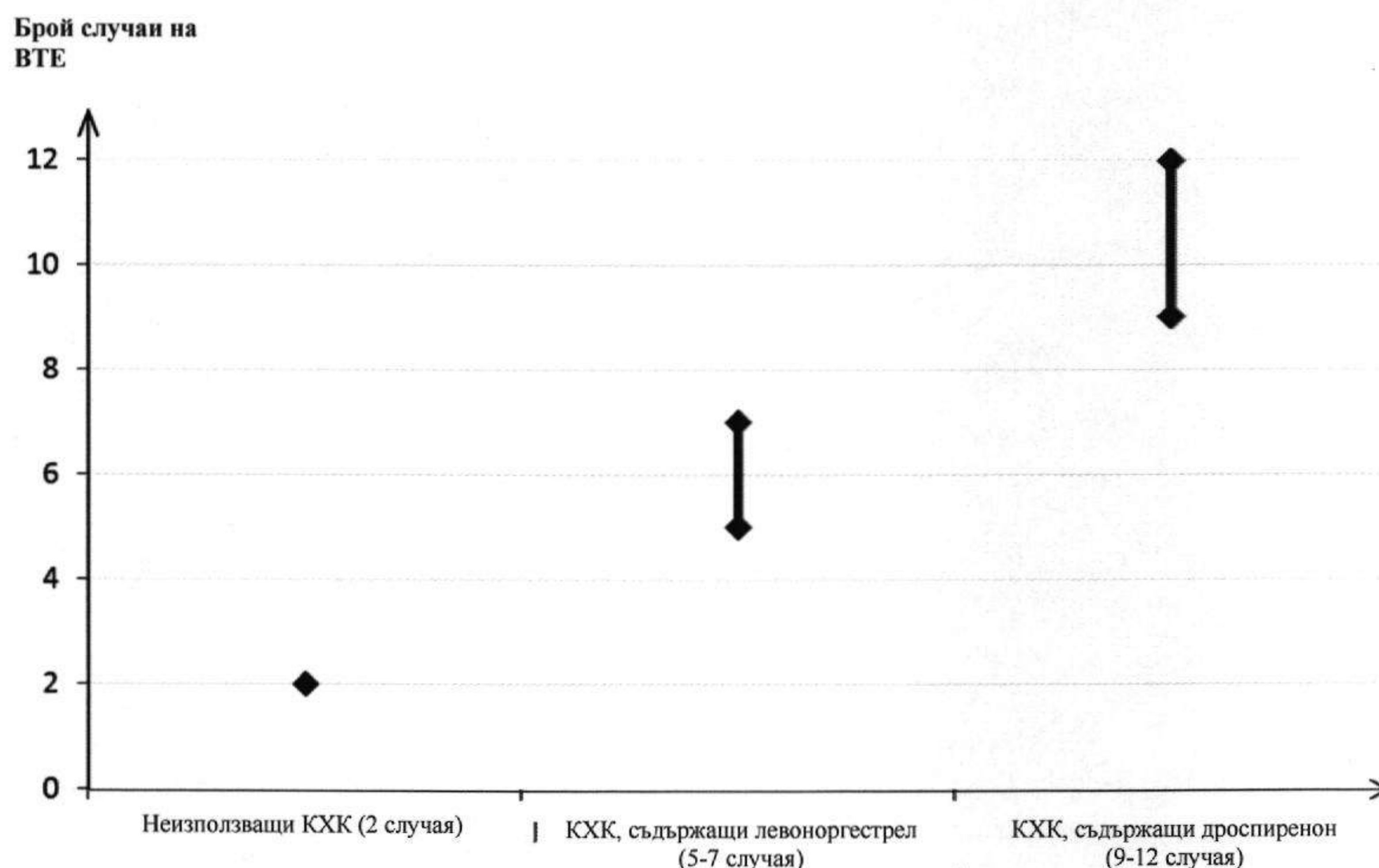
При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е,¹ че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи дроспиренон, между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6² при жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година



Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

¹ Тези случаи са били изчислени от общия брой данни от епидемиологични проучвания, като се използва относителен риск за различните продукти, сравнени с КХК, съдържащи левоноргестрел.

² Средна точка в интервал от 5 - 7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6



Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

Ясмин е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	При тези условия е препоръчително употребата на хапчето да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли антитромботично лечение, ако употребата на Ясмин не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия
Напредваща възраст	Особено над 35 години

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информация относно „Бременност и кърмене” вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.



Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). Ясмин е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI).



	Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислипопропротеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

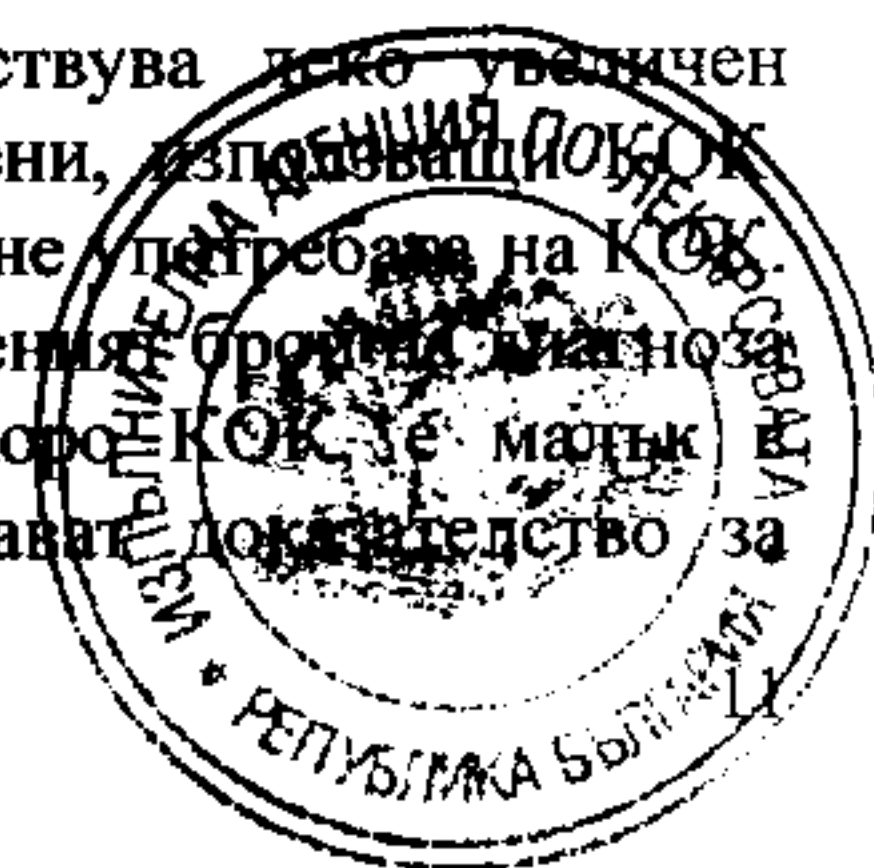
Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

• Тумори

В някои епидемиологични проучвания има съобщения за повишен риск от цервикален карцином при продължително използвали КОК (> 5 години), но все още има противоречия за това, доколко подобен резултат допълва увреждащите ефекти на сексуалното поведение и други фактори, като човешкия папилома вирус (HPV).

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че съществува лек увеличен относителен риск ($RR = 1,24$) за установяване рак на гърдата при жени, използващи КОК. Рискът постепенно изчезва в продължение на 10 години след прекратяване употребата на КОК. Тъй като рак на гърдата се среща рядко при жени под 40 години, увеличеният брой на случаи на рак на гърдата при жени, употребяващи или употребявали доскоро КОК, е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Тези проучвания не дават доказателство за



причинно-следствена връзка. Наблюдаваното увеличение на риска може да се дължи на по-ранна диагноза на рак на гърдата при жени, използващи КОК, на биологичните ефекти на КОК или на комбинация от двете. Ракът на гърдата, диагностициран при употребявалите КОК, е в по-ранен клиничен стадий, отколкото този диагностициран при жени, които никога не са използвали КОК.

В редки случаи при употреба на КОК се наблюдават доброкачествени тумори на черния дроб, а в още по-редки случаи злокачествени тумори. В изолирани случаи, тези тумори са причинили живота-застрашаващи интраабдоминални хеморагии. При диференциална диагноза трябва да се мисли за чернодробен тумор, когато при жени, приемащи КОК, се появят силни болки в горната коремна област, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия.

При използване на високо дозови КОК (50 µg етинилестрадиол) рискът от ендометриален и овариален карцином спада. Остава да бъде потвърдено дали това важи и за КОК с ниска доза.

- Други състояния

Прогестиновият компонент на Ясмин е алдостеронов антагонист с калий-съхраняващи свойства. В повечето случаи не се очаква повишаване на нивата на калий. В едно клинично изпитване обаче при някои пациентки с леко или умерено бъбречно увреждане и едновременно използване на калий-съхраняващи лекарства нивата на серумния калий се покачват леко, но не значимо, при приема на дроспиренон. Поради това е препоръчително да се проверява серумния калий през първия цикъл на лечение на пациентки с бъбречна недостатъчност и стойности на серумния калий преди лечението в горния референтен диапазон и най-вече при едновременно използване на калий-съхраняващи лекарствени продукти. Вижте също точка 4.5.

Жени с хипертриглицеридемия или семейна анамнеза за такава могат да бъдат с повишен риск от панкреатит, когато приемат КОК.

Въпреки че при много жени, приемащи КОК, се съобщава за случаи на леко повишение на стойностите на кръвното налягане, клинично значимо повишение се наблюдава рядко. Само в тези редки случаи е оправдано незабавно спиране на КОК. Ако при използване на КОК при предходна хипертония постоянно повишени стойности на кръвното налягане или значимо повишение на кръвното налягане не се повлияват адекватно от антихипертензивно лечение, приемът на КОК трябва да бъде прекратен. В случаи на необходимост, лечението с КОК може да бъде възобновено, ако бъдат достигнати нормотензивни стойности на кръвното налягане с антихипертензивна терапия.

Има съобщения за следните състояния, които се появяват или влошават както при бременност, така и при приемане на КОК, но доказателствата за връзка с прилагането на КОК са неубедителни: жълтеница и/или сърбеж, свързани с холестаза; жлъчни камъни; порфирия; системен лупус еритематозус; хемолитичен уремичен синдром; хорея на Сиденхам; гестационен херпес; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на наследствен и придобит ангиоедем или да влошат неговите симптоми.

При остри или хронични нарушения на чернодробната функция може да се наложи прекратяване употребата на КОК, докато се нормализират чернодробните проби. Рациите на холестатична жълтеница и/или свързан с холестаза сърбеж, които за първи път са се появили по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони, също налягането се прекрати употребата на КОК.



Макар че КОК могат да повлияят върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма доказателства, че е необходимо да се променя лечебната схема при диабетици, които използват нискодозови КОК (съдържащи < 0,05 mg етинилестрадиол). Жените с диабет обаче трябва да са под непрекъснато наблюдение, особено в началния стадий на употреба на КОК.

При употреба на КОК се съобщава за влошаване на ендогенна депресия, епилепсия, на болест на Крон и улцерозен колит.

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

Понякога може да се появи хлоазма, най-вече при жените, които са имали хлоазма по време на бременност. Жените с предразположение към хлоазма трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетово облъчване, докато приемат КОК.

Този лекарствен продукт съдържа 46 mg лактоза в една таблетка. Пациентки с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, които са на безлактозна диета не трябва да приемат това лекарство.

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на Ясмин трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при Ясмин, сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

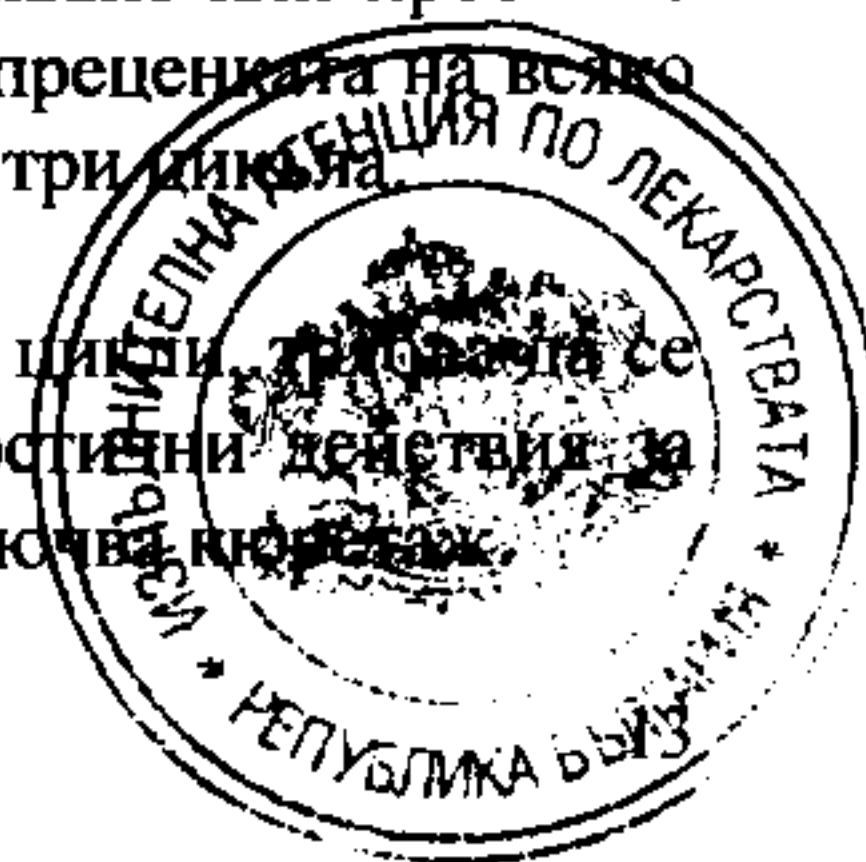
Намалена ефикасност

Ефикасността на КОК може да бъде намалена, например при пропускане на таблетки (вж. точка 4.2), стомашно-чревни смущения (вж. точка 4.2) или съпровождащо лечение (вж. точка 4.5).

Редуциран контрол на цикъла

При използване на всеки КОК може да се появи ациклично кървене (зацапване или пробивно кървене), особено по време на първите месеци на употреба. Следователно, преценката на всяко ациклично кървене е от значение само след адаптационния период от около три месеца.

В случай, че ацикличното кървене персистира или се появява след редовни цикли, трябва да се изключи нехормонална причина и да бъдат предприети адекватни диагностични действия за изключване на злокачествено заболяване или бременност. Това може да включва изследване на



При някои жени по време на интервала, в който не се взимат таблетки, може да не се появи менструално кървене. Ако КОК е използван според указанията, описани в точка 4.2, малко вероятно е жената да е бременна. Въпреки това, ако КОК не са приемани според указанията преди първото липсващо редовно кървене или ако 2 пъти не се появи такова кървене, трябва да се изключи бременност, преди да се продължи използването на КОК.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: Следва да се направи справка с лекарствената информация за прилаганите едновременно лекарства, за да се установи възможността за евентуални взаимодействия.

- Ефекти на други лекарствени продукти върху Ясмин

Взаимодействия може да възникнат с лекарства, които индуцират микрозомални ензими, което може да доведе до повишаване клирънса на половите хормони и до пробивно кървене и/или контрацептивен неуспех.

Контрол

Ензимна индукция може да се наблюдава след няколко дни лечение. Обикновено максималната ензимна индукция протича в рамките на няколко седмици. След спиране на лекарствената терапия ензимната индукция може да продължи до около 4 седмици.

Краткосрочно лечение

Жените на лечение с лекарства, индуциращи ензими, трябва временно да използват бариерен метод или друг метод на контрацепция в допълнение към КОК. Бариерен метод трябва да се използва през цялото време на едновременно лечение и до 28 дни след неговото прекратяване. Ако лекарственото лечение продължи и след края на таблетките в опаковката КОК, следващата опаковка КОК трябва да започне веднага след предишната, без обичайния интервал без таблетки.

Продължително лечение

При жени на продължително лечение с лекарствени вещества, индуциращи чернодробните ензими, се препоръчва използването на друг надежден, нехормонален контрацептивен метод.

В литературата има съобщения за следните взаимодействия:

Вещества, повишаващи клирънса на КОК (понижена ефикасност на КОК посредством ензимна индукция), напр.:

Барбитурати, босентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, лекарствата за HIV ритонавир, невирапин и ефавиренц, възможно е също и фелбамат, гризеофулвин, окскарбазепин, топирамат и продукти, съдържащи растението St. John (жълт кантарион).

Вещества с различни ефекти върху клирънса на КОК:

Когато се прилагат едновременно с КОК, много комбинации на HIV-протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, включително комбинации с HCV инхибитори, могат да повишат или намалят плазмените концентрации на естроген или прогестини. Окончателният ефект от тези промени може да бъде клинично значим в някои случаи.

По тази причина, информацията за едновременно предписване на HIV/HCV лекарства трябва да бъде консултирана за да се идентифицират потенциалните взаимодействия и всякакви свързани препоръки. В случай на каквото и да е съмнение, допълнителен бариерен метод за контрацепция трябва да бъде използван при жени на лечение с протеазни инхибитори или с нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза.



Вещества, понижаващи клирънса на КОК (ензимни инхибитори):

Клиничното значение на потенциалните взаимодействия с ензимни инхибитори не е известно. Едновременното приложение на силни инхибитори на CYP3A4 може да повиши плазмените концентрации на естроген или прогестин, или и двете.

В изпитване с многократни дози на комбинация от дроспиренон (3 mg/ден)/етинилестрадиол (0,02 mg/ден), едновременното приложение на силния CYP3A4 инхибитор кетоназол в продължение на 10 дни увеличава AUC (0-24h) на дроспиренон и етинилестрадиол съответно 2,7 и 1,4 пъти.

Приложението на еторикоксиб в дози от 60 до 120 mg/ден показва повишение на плазмените концентрации на етинилестрадиол съответно 1,4 до 1,6 пъти, когато се приема едновременно с комбинирана хормонална контрацепция, съдържаща 0,035 mg етинилестрадиол.

- Ефекти на Ясмин върху други лекарствени продукти

КОК могат да повлияят метаболизма на някои други активни вещества. Съответно, техните плазмени и тъканни концентрации могат да бъдат или повишени (напр. циклоспорин) или понижени (напр. ламотригин).

Според *in vivo* проучвания за взаимодействията при жени-доброволки, използващи омепразол, симвастатин или мидазолам като маркерен субстрат, клинично значимо взаимодействие на дроспиренон в дози от 3 mg с цитохром P450 медирания метаболизъм на други активни вещества е малко вероятно.

Клиничните данни показват, че етинилестрадиол инхибира клирънса на субстратите на CYP1A2, което води до слабо (напр. теофилин) или умерено (напр. тизанидин) повишение в тяхната плазмена концентрация.

- Фармакодинамични взаимодействия

По време на клинични изпитвания при пациенти, лекувани срещу инфекция с вируса на хепатит С (HCV) с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, с или без рибавирин, повишения на трансаминазите (АЛАТ) повече от 5 пъти горната граница на нормата (ГГН) се срещат значително по-често при жени, използващи лекарства с етинилестрадиол, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК). Също така, при пациенти, лекувани с глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, се наблюдават повишения на АЛАТ при жени, използващи лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като КХК (вж. точка 4.3).

Поради това жените, използващи Ясмин (етинилестрадиол 0,03 mg и дроспиренон 3 mg) филмирани таблетки трябва да преминат към алтернативен метод на контрацепция (напр. само с прогестаген или нехормонални методи) преди да започнат лечение с тези комбинации от лекарства. Може да се започне отново прием на Ясмин (етинилестрадиол 0,03 mg и дроспиренон 3 mg) филмирани таблетки 2 седмици след завършването на лечението с тези комбинации от лекарства.

При пациентки без бъбречна недостатъчност едновременното приложение на дроспиренон и ACE инхибитори или НСПВС не оказва значим ефект върху серумния калий. Независимо от това, едновременното приложение на Ясмин с алдостеронови антагонисти, които съхраняват диуретици не е било проучено. В този случай серумният калий трябва да се изследва през първия лечебен цикъл. Вижте също точка 4.4.

- Други форми на взаимодействие



Лабораторни изследвания

Използването на контрацептивни стероиди може да повлияе върху резултатите от определени лабораторни изследвания, включително биохимичните параметри на чернодробните, тироидните, надбъбречните и бъбречните функции, плазмените нива на (транспортни) протеини, като кортикостероид-свързващия глобулин и липидните/липопротеиновите фракции, параметрите на въглехидратния метаболизъм и параметрите на коагулацията и фибринолизата. Промените обикновено остават в нормалните лабораторни граници. Дроспиренон причинява повишаване на активността на плазмения ренин и плазмения алдостерон, индуцирано от леката му антиминералкортикоидна активност.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ясмин не е показан по време на бременност.

Ако по време на приложение на Ясмин се развие бременност, лекарството трябва да бъде незабавно преустановено. Обстойните епидемиологични проучвания не показват нито повишен риск от вродени дефекти при деца, родени от майки, използвали КОК преди да забременеят, нито тератогенни ефекти, когато КОК са вземани по невнимание по време на бременност.

Проучванията при животни показват съществуване на нежелани лекарствени реакции при бременност и кърмене (вж. точка 5.3). Според резултатите от тези проучвания не могат да бъдат изключени нежелани лекарствени реакции, дължащи се на хормоналното действие на активните вещества. Въпреки това, общият опит с КОК по време на бременност не дава доказателства за действително съществуващи нежелани лекарствени реакции при хора.

Наличните данни по отношение използването на Ясмин по време на бременност са твърде ограничени, за да позволяват заключения относно отрицателните ефекти на Ясмин върху бременността, здравето на фетуса или новороденото. Досега няма съответни епидемиологични данни.

При възобновяване на приема на Ясмин трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Кърмене

Кърменето може да се повлияе от КОК, тъй като тези продукти могат да намалят количеството и да променят състава на кърмата. Поради това, обикновено приемането на КОК не се препоръчва, докато кърмачката не отбие напълно кърмачето. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техни метаболити могат да бъдат екскретирани с кърмата при използване на КОК. Тези количества могат да повлияят на детето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проведени проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране или работа с машини при употреба на КОК.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

За сериозни нежелани лекарствени реакции при използващи КОК вижте също точка 4.4.

Следните нежелани лекарствени реакции се съобщават при употребата на Ясмин:



Системо-органен клас (MedDRA)	Честота на нежеланите лекарствени реакции			
	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1 000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1 000	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност, Астма	Влошаване на симптомите на наследствен и придобит ангиоедем
Психични нарушения	Депресивно настроение	Повишено либидо, Понижено либидо		
Нарушения на нервната система	Главоболие			
Нарушения на ухото и лабиринта			Хипоакузис	
Съдови нарушения	Мигрена	Хипертония, Хипотония	Венозна тромбоемболия (ВТЕ) Артериална тромбоемболия (АТЕ)	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Повръщане, Диария		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Акне, Екзема, Сърбеж, Алопеция	Еритема нодозум, Еритема мултиформе	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Менструални смущения, Междуменструално кървене, Болка в гърдите, Чувствителност на гърдите, Вагинално течение, Вулвовагинална кандидоза	Уголемяване на гърдите, Вагинална инфекция	Секреция от гърдите	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Задръжка на течности, Увеличено телло, Намалено телло		

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна



тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

Следните сериозни нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при жени, използващи КОК, и са обсъдени в точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

- Нарушения, свързани с венозен тромбемболизъм;
- Нарушения, свързани с артериален тромбемболизъм;
- Хипертония;
- Чернодробни тумори;
- Поява или влошаване на състояния, за които връзката с използването на КОК не е убедителна: Болест на Крон, улцерозен колит, епилепсия, миома на матката, порфирия, системен лупус еритематозус, гестационен херпес, хорея на Сиденхам, хемолитичен уремичен синдром, холестатична жълтеница;
- Хлоазма;
- Остро или хронично нарушение на чернодробната функция може да наложи преустановяване използването на КОК до възстановяване в норма на маркерите на чернодробната функция.

Честотата на диагностициран карцином на гърдата при използващи КОК е много слабо увеличена. Тъй като карцином на гърдата се среща рядко при жени на възраст под 40 години, повишеният брой е малък в сравнение с общия риск от карцином на гърдата. Причинно-следствена връзка с използването на КОК не е известна. За допълнителна информация, вижте точки 4.3 и 4.4.

Взаимодействия

Пробивно кървене и/или контрацептивен неуспех могат да се появят в резултат от взаимодействие на други лекарства (ензимни индуктори) с перорални контрацептиви (вж. точка 4.5).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Досега няма опит с предозиране на Ясмин. На базата на общия опит с комбинирани перорални контрацептиви, симптомите, които обикновено могат да се появят, включват: гадене, повръщане и леко отпадно кървене. Отпадното кървене може да се прояви дори при момичетата преди менархе, ако случайно приемат лекарствения продукт. Няма антидот и допълнителното лечение следва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации



АТС код: G03AA 12

Индекс на Pearl за неуспех на метода: 0,09 (горен двустранен 95% доверителен интервал: 0,32).
Общ индекс на Pearl (неуспешен метод + неуспех при пациента): 0,57 (горен двустранен 95% доверителен интервал: 0,90).

Контрацептивният ефект на Ясмин се определя от взаимодействието на различни фактори, най-важните от които са потискане на овулацията и промяна в ендометриума.

Ясмин е комбиниран перорален контрацептив с етинилестрадиол и прогестогена дроспиренон. В терапевтични дози дроспиренон има и антиандрогенни и слаби антиминералкортикоидни свойства. Той няма естрогенна, глюкокортикоидна и антиглюкокортикоидна активност. Така фармакологичният профил на дроспиренон силно наподобява на естествения хормон прогестоген.

От проведените клинични изпитвания се вижда, че слабите антиминералкортикоидни свойства на Ясмин водят до слаб антиминералкортикоиден ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства

- Дроспиренон

Абсорбция

Перорално прилаганият дроспиренон се абсорбира бързо и почти напълно. Максимална концентрация на активното вещество в серума от около 38 ng/ml се достига за около 1-2 часа след еднократен прием. Бионаличността е между 76 и 85%. Едновременният прием с храна не повлиява бионаличността на дроспиренон.

Разпределение

След перорално приложение серумните нива на дроспиренон спадат с терминален полуживот от 31 часа. Дроспиренон се свързва със серумния албумин и не се свързва с глобулина, свързващ половите хормони (SHBG) или кортикоид-свързващия глобулин (CBG). Само 3 – 5% от общите серумни концентрации на активното вещество се откриват като свободен стероид. Индуцираното от етинилестрадиол повишение на SHBG не повлиява на свързването на дроспиренон със серумния протеин. Средният обем на разпределение на дроспиренон е $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Биотрансформация

След перорален прием дроспиренон се метаболизира екстензивно. Основните метаболити в плазмата са киселата форма на дроспиренон, образувана при отваряне на лактонния пръстен, и 4,5-дихидро-дроспиренон-3-сулфат, образуван чрез редукция и последващо сулфитиране. Дроспиренон също така е подложен на оксидативен метаболизъм, катализиран от CYP3A4.

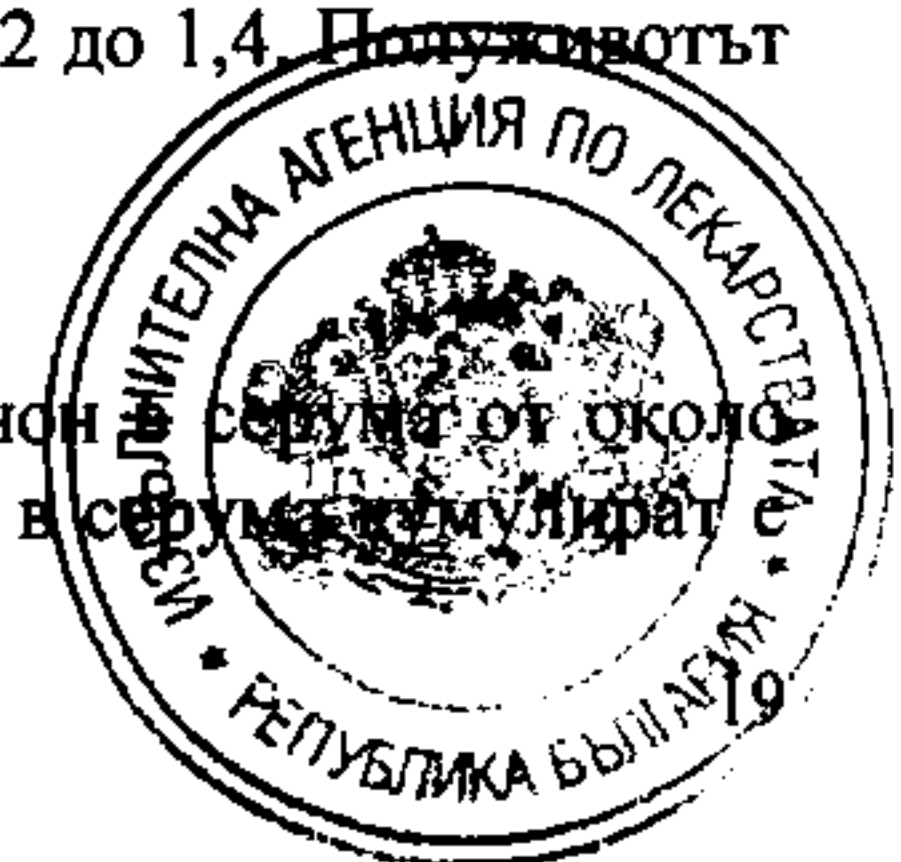
Дроспиренон е в състояние да инхибира слабо до умерено цитохром P450 ензимите CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 *in vitro*.

Елиминиране

Скоростта на метаболитен клирънс на дроспиренон в серума е $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Дроспиренон се екскретира само като следи в непроменена форма. Метаболитите на дроспиренон се екскретират с фекалиите и урината при скорост на екскреция от около 1,2 до 1,4. Полуживотът на метаболитната екскреция с урината и фекалиите е около 40 часа.

Равновесни състояния

В лечебния цикъл, максимални равновесни концентрации на дроспиренон в серума от около 70 ng/ml се достигат след около 8 дни лечение. Нивата на дроспиренон в серума кумулират.



фактор от около 3 като следствие от отношението на терминалния полуживот и интервала на дозиране.

Специални популации

Ефекти при бъбречно увреждане

Равновесните нива на дроспиренон в серума при жени с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс CL_{Cr} , 50-80 mL/min) са сравними с тези при жени с нормална бъбречна функция. Серумните нива на дроспиренон са средно 37% по-високи при жени с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс CL_{Cr} , 30 - 50 mL/min) в сравнение с тези при жени с нормална бъбречна функция. Лечението с дроспиренон се понася добре от жени с леко и умерено бъбречно увреждане. Лечението с дроспиренон не показва никакъв клинично значим ефект върху серумните концентрации на калий.

Ефекти при чернодробно увреждане

При проучване с еднократна доза пероралният клирънс (CL/F) спада приблизително с 50% при доброволци с умерено чернодробно увреждане в сравнение с тези с нормална чернодробна функция. Наблюдаваният спад в клирънса на дроспиренон при доброволци с умерено чернодробно увреждане не преминава във видима разлика по отношение концентрациите на серумен калий. Дори при диабет и съпровождащо лечение със спиронолактон (два фактора, които предразполагат пациента към хиперкалиемия) повишаване на серумните концентрации на калий над горната граница на нормата не се наблюдава. Може да се направи заключението, че дроспиренон се понася добре от пациенти с лека или умерена форма на чернодробно увреждане (Child-Pugh B).

Етнически групи

Не е наблюдавана клинична разлика във фармакокинетиката на дроспиренон или етинилестрадиол между японки и представителки на бялата раса.

- Етинилестрадиол

Абсорбция

След перорален прием етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно. След приложение на 30 µg максимална плазмена концентрация от 100 pg/ml се достига 1-2 часа след приема. Етинилестрадиол се подлага на екстензивен метаболизъм при първото преминаване през черния дроб с големи междуиндивидуални вариации. Абсолютната бионаличност е приблизително 45 %.

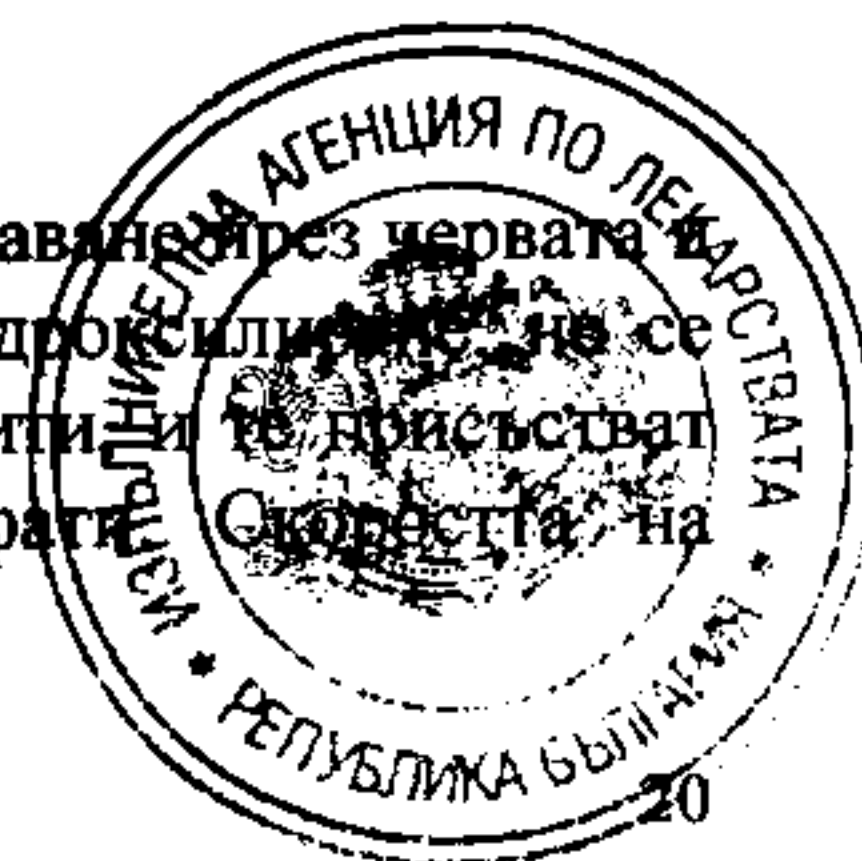
Разпределение

Етинилестрадиол има видим обем на разпределение от 5 l/kg и се свързва с плазмените протеини приблизително в 98%. Етинилестрадиол индуцира чернодробната синтеза на SHBG и CBG. При лечение с 30 µg етинилестрадиол плазмените концентрации на SHBG се повишават със 70 до около 350 pmol/l.

Етинилестрадиол преминава в малки количества в кърмата (0,02% от дозата).

Биотрансформация

Етинилестрадиол претърпява значителен метаболизъм при първото преминаване през червата и черния дроб. Етинилестрадиол се метаболизира главно чрез ароматно хидроксилиране, не се формира голямо разнообразие от хидроксилирани и метилирани метаболити, не присъстват като свободни метаболити и като конюгати с глюкурониди и сулфати. Скоростта на метаболитен клирънс на етинилестрадиол е около 5 ml/min/kg.



Етинилестрадиол е обратим инхибитор на CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, както и базиран на механизма на действие инхибитор на CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2 *in vitro*.

Елиминиране

Етинилестрадиол не се екскретира непроменен в значимо количество. Метаболитите на етинилестрадиол се екскретират в урината и жлъчката в съотношение 4:6. Полуживотът на метаболитната екскреция е около 1 ден. Елиминационният полуживот е 20 часа.

Равновесни състояния

Равновесни състояния се достигат през втората половина на лечебния цикъл, а серумните нива на етинилестрадиол кумулират с фактор от около 1,4 до 2,1.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При лабораторни животни ефектите на дроспиренон и етинилестрадиол съответстват на тези, свързани с утвърдените фармакологични действия. В частност, проучванията на репродуктивната токсичност при животни показват ембриотоксични и фетотоксични ефекти, които се считат за видово специфични. При експозиция, надвишаваща тази при потребителите на Ясмин, се наблюдават ефекти на полово диференциране при плодовете на плъхове, но не и на маймуни. Проучванията за оценка на риска за околната среда показват, че етинилестрадиол и дроспиренон имат потенциал да представляват риск за водната среда (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Царевично нишесте, прежелатинизирано
Повидон K25
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

Хипромелоза
Макрогол 6000
Талк
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, жълт (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.



Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/алуминиев блистер

Видове опаковки:

21 таблетки

3x21 таблетки

6x21 таблетки

13x21 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3).
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20010803

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23.07.2001 г.

Дата на последно подновяване: 07.03.2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2023

