

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO***W. K. S. S. S.***1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO****Syndi-35**

2 mg+ 0,035 mg, tabletki drażowane

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletkę zawiera 2 miligramy cyproteronu octanu (*Cyproteroni acetat*)  
i 35 mikrogramów etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

**3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletki drażowane.

Okrągłe, obustronnie wypukłe, żółte, powlekane cukrem tabletki o średnicy 5,7 mm.

**4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE****4.1. Wskazania do stosowania**

Preparat Syndi-35 jest przeznaczony do stosowania tylko u kobiet w leczeniu:

- a) ciężkiej postaci trądziku, opornego na długotrwałe leczenie antybiotykami doustnymi
- b) hirsutyizmu o średnim nasileniu

Preparat Syndi-35 ma również działanie antykoncepcyjne. Nie jest jednak zalecany do stosowania wyłącznie w celu antykoncepcyjnym, lecz powinien być przeznaczony głównie dla kobiet wymagających leczenia wyżej wymienionych stanów skórnych zależnych od stężenia androgenów.

**4.2. Dawkowanie i sposób podawania**Pierwszy cykl leczenia

Należy przyjmować jedną tabletkę na dobę przez 21 dni, rozpoczynając od pierwszego dnia cyklu miesięczkowego (pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego liczonego jako Dzień 1).

Kolejne cykle leczenia

Każdy kolejny cykl rozpoczyna się po 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek następującej po poprzedzającym cyklu leczenia.

Całkowite ustąpienie objawów trądziku, w większości przypadków, obserwuje się zazwyczaj w ciągu kilku miesięcy, jednak w wyjątkowo ciężkich przypadkach konieczne może być leczenie przez dłuższy czas. Po całkowitym ustąpieniu trądziku lub hirsutyizmu należy zakończyć leczenie. W przypadku ponownego wystąpienia objawów leczenie preparatem Syndi-35 można powtórzyć.

W przypadku, gdy preparat Syndi-35 jest stosowany również w celu antykoncepcji ważne jest, aby ściśle przestrzegać powyższych wskazówek. Jeśli w okresie przerwy w stosowaniu tabletek nie pojawi się krwawienie, przed rozpoczęciem kolejnego opakowania należy sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży.

W przypadku zmiany dotychczasowego doustnego preparatu antykoncepcyjnego na lek Syndi-35 należy stosować się do poniższych wskazówek:

*Zmiana z innego 21-dniowego złożonego doustnego preparatu antykoncepcyjnego*

Pierwszą tabletkę Syndi-35 należy przyjąć od razu w pierwszym dniu po zakończeniu poprzedniego cyklu stosowania preparatu antykoncepcyjnego. Stosowanie dodatkowej ochrony antykoncepcyjnej nie jest konieczne.

*Zmiana z innego 28-dniowego złożonego doustnego preparatu antykoncepcyjnego*

Pierwszą tabletkę Syndi-35 należy przyjąć następnego dnia po zażyciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne z opakowania zawierającego 28 tabletek. Stosowanie dodatkowej ochrony antykoncepcyjnej nie jest konieczne.

*Zmiana z tabletki zawierającej wyłącznie progestagen*

Pierwszą tabletkę Syndi-35 należy przyjąć w pierwszym dniu krwawienia nawet, jeśli w tym dniu zastosowano już tabletkę z progestagenem. Stosowanie dodatkowej ochrony antykoncepcyjnej nie jest konieczne. Pozostałe, niewykorzystane tabletki z progestagenem należy wyrzucić.

*Stosowanie po porodzie lub poronieniu*

Stosowanie Syndi-35 po ciąży można rozpocząć po 21 dniach od porodu przez pochwę pod warunkiem, że pacjentka może chodzić i, że nie ma komplikacji połogowych. Stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej będzie konieczne przez pierwsze 7 dni przyjmowania Syndi-35. Ponieważ pierwsza owulacja po porodzie może wystąpić przed pojawieniem się pierwszego krwawienia, w okresie od urodzenia dziecka do rozpoczęcia pierwszego cyklu przyjmowania Syndi-35, należy stosować inną metodę antykoncepcji.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze od razu można rozpocząć stosowanie Syndi-35. Dodatkowa metoda antykoncepcji nie jest konieczna.

Wyjątkowe przypadki wymagające stosowania dodatkowej antykoncepcji

*Nieprawidłowe stosowanie*

Jedną pominiętą tabletkę należy zażyć tak szybko jak to możliwe, i jeśli to nastąpi **w ciągu 12 godzin** od czasu, kiedy należało zażyć pigułkę, skuteczność antykoncepcyjna preparatu zostanie zachowana. W przypadku dłuższych opóźnień konieczne jest stosowanie dodatkowej antykoncepcji. Należy przyjąć tylko ostatnią pominiętą tabletkę. Nie należy przyjmować pozostałych tabletek, które zostały pominięte wcześniej.

Dodatkową, inną niż hormonalna, metodę antykoncepcji (oprócz obserwacji cyklu i pomiaru temperatury) należy stosować przez 7 następnych dni, podczas których przyjmuje się kolejne 7 tabletek Syndi-35.

Jeśli tabletki (tabletki) Syndi-35 została(y) pominięta(e) w trakcie przyjmowania ostatnich 7 tabletek z opakowania, nie należy robić przerwy przed rozpoczęciem następnego opakowania. W takiej sytuacji, do momentu skończenia drugiego opakowania Syndi-35, nie należy się spodziewać krwawienia z odstawienia. W czasie przyjmowania tabletek

może wystąpić niewielkie krwawienie w środku cyklu, jednak nie ma to znaczenia klinicznego. Jeśli w okresie przerwy w stosowaniu tabletek po skończeniu drugiego opakowania nie wystąpi krwawienie z odstawienia, przed rozpoczęciem kolejnego opakowania Syndi-35 należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

#### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

Wymioty i biegunka mogą zmniejszyć skuteczność doustnych preparatów antykoncepcyjnych poprzez zahamowanie całkowitego ich wchłaniania. W przypadku wystąpienia dolegliwości żołądkowo-jelitowych należy przyjmować tabletki Syndi-35 jeszcze przez kolejne 7 dni po ich ustąpieniu i jednocześnie stosować dodatkowe, inne niż hormonalne metody antykoncepcji (oprócz obserwacji cyklu i pomiaru temperatury). Jeśli tych 7 dni zbiegnie się w czasie z momentem zakończenia przyjmowania tabletek z bieżącego opakowania, następne opakowanie należy rozpocząć bez robienia typowej przerwy. W tej sytuacji, do momentu skończenia drugiego opakowania Syndi-35, nie należy się spodziewać krwawienia z odstawienia. Przed rozpoczęciem kolejnego opakowania Syndi-35, jeśli w tym czasie u pacjentki nie wystąpi krwawienie z odstawienia, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Jeśli zaburzenia żołądkowo-jelitowe będą się utrzymywać przez dłuższy czas, należy rozważyć zastosowanie innych metod antykoncepcji.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

- Ciąża i laktacja
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, żółtaczka lub uciążliwe swędzenie w czasie ciąży, zespół Dubina-Johnsona, zespół Rotor, występujące w przeszłości lub obecnie nowotwory wątroby.
- Potwierdzona w wywiadzie idiopatyczna zakrzepica żylna występująca u rodzeństwa lub rodziców w młodym wieku.
- Występujące obecnie lub w przeszłości tętnicze lub żylnie zaburzenia zakrzepowe lub zatorowe, stany wskazujące na skłonności do nich, np.: zaburzenia krzepnięcia krwi, zastawkowa wada serca oraz migotanie przedsionków.
- Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.
- Rak piersi lub rak endometrium obecnie lub w wywiadzie.
- Ciężka cukrzyca ze zmianami naczyniowymi.
- Zaburzenia metabolizmu tłuszczów we krwi.
- Opryszczka ciężarnych w wywiadzie.
- Nasilenie otosklerozy w ciąży.
- Krwawienia z dróg rodnych z niewiadomej przyczyny.
- Nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu Syndi-35.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Ostrzeżenia

Tak jak w przypadku innych steroidów wykazano, że podawanie szczirom cyproteronu octanu i etynyloestradiolu, w bardzo dużych dawkach i przez większość życia zwierząt,

powoduje wzrost częstotliwości występowania nowotworów (w tym raka) w ich wątrobie. Znaczenie tego zjawiska dla ludzi nie jest znane.

Po zastosowaniu substancji hormonalnych takich, jak substancje zawarte w leku Syndi-35 obserwowano łagodne (rzadko) i złośliwe nowotwory wątroby (bardzo rzadko) prowadzące do krwotoków wewnątrzbrzusznych, w pojedynczych przypadkach zagrażających życiu.

W przypadku wystąpienia ciężkich dolegliwości w obrębie nadbrzusza, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku wewnątrzbrzuszego, w rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę nowotwór wątroby.

Preparat Syndi-35 ma wiele właściwości wspólnych z tradycyjnymi doustnymi złożonymi preparatami antykoncepcyjnymi. Dlatego w trakcie leczenia preparatem Syndi-35 nie należy stosować doustnych złożonych preparatów antykoncepcyjnych. Dane statystyczne sugerują, że u kobiet stosujących doustne złożone preparaty antykoncepcyjne częściej, niż u kobiet, które ich nie stosowały, występują: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, zakrzepica tętnic (w tym udar mózgu i zawał mięśnia sercowego) oraz krwotok podpajęczynówkowy. Nie zawsze dochodzi do pełnego wyleczenia powyższych schorzeń, a w niektórych przypadkach są one śmiertelne. Częstotliwość występowania tych zaburzeń u pacjentek stosujących nowoczesne preparaty z małą zawartością hormonów nie jest znana, jednak uważa się, że występują one rzadziej niż w przypadku stosowania preparatów starszej generacji.

Pewne czynniki mogą zwiększać ryzyko zakrzepicy, np.:

- palenie tytoniu,
- otyłość,
- żylaki,
- choroby sercowo-naczyniowe,
- cukrzyca ,
- migrena.

Ryzyko zakrzepicy tętnic z powodu stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych wzrasta wraz z wiekiem, a palenie papierosów potęguje to ryzyko. Ponadto, jeśli u członków rodziny w młodości stwierdzano zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (np.: zakrzepica żył głębokich, zawał serca lub udar), to przed przepisaniem Syndi-35 należy wykluczyć u pacjentki zaburzenia krzepnięcia. Lekarz powinien ocenić przydatność stosowania Syndi-35 indywidualnie dla pacjentki biorąc pod uwagę stopień ciężkości chorób zakrzepowych oraz przedyskutować to z nią przed przepisaniem leku Syndi-35.

Wyniki licznych badań epidemiologicznych wskazują, że złożone doustne preparaty antykoncepcyjne stanowią znaczną ochronę przeciwko rakowi jajnika i rakowi endometrium macicy. Jednak inne badania wskazują na zwiększone ryzyko raka szyjki macicy u pacjentek stosujących długotrwale złożone doustne preparaty antykoncepcyjne. Nadal nie wiadomo, w jakim stopniu ryzyko to jest wynikiem zachowań seksualnych i innych czynników.

Badania epidemiologiczne wskazują na nieznacznie podwyższone ryzyko względne występowania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne. Wystąpienie raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne

(lub u kobiet, które takie preparaty stosowały w ciągu ostatnich dziesięciu lat), jest bardziej prawdopodobne, niż rak piersi u kobiet, które nigdy nie stosowały takich preparatów. Rak piersi występuje rzadko wśród kobiet poniżej 40 roku życia, niezależnie od tego, czy stosują złożone doustne preparaty antykoncepcyjne, czy też nie. Ryzyko wystąpienia raka piersi wzrasta z wiekiem. Zwiększenie liczby rozpoznanych przypadków raka piersi u kobiet aktualnie lub w niedalekiej przeszłości stosujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne jest niewielkie w stosunku do ogólnego ryzyka wystąpienia raka piersi.

Najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne preparaty antykoncepcyjne jest wiek kobiet, w którym kobiety przestają je stosować; im są starsze, tym większe ryzyko raka piersi. Długość okresu stosowania preparatów antykoncepcyjnych jest mniej istotna, a zwiększone ryzyko raka stopniowo zanika w ciągu 10 lat od zakończenia ich stosowania tak, że po 10 latach ryzyko raka nie jest zwiększone.

Możliwość zwiększonego ryzyka wystąpienia raka piersi należy omówić z pacjentką stosującą lek i rozważyć potencjalne korzyści stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych. Preparaty te zapewniają znaczną ochronę przed ryzykiem rozwoju niektórych innych rodzajów raka (np.: raka jajnika i raka endometrium).

Nie można wykluczyć możliwości, że w nielicznych przypadkach w trakcie stosowania Syndi-35 niektóre choroby przewlekłe mogą mieć cięższy przebieg (patrz „Środki ostrożności”).

Pacjentki z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinny stosować tego leku.

#### Wskazania do natychmiastowego zaprzestania stosowania Syndi-35

- Wystąpienie migreny po raz pierwszy lub zaostrzenie wcześniej występującej migreny, bóle głowy lub bóle głowy występujące częściej lub silniejsze niż dotychczas.
- Nagłe zaburzenia wzroku lub słuchu lub inne zaburzenia percepcji.
- Pierwsze objawy zakrzepowego zapalenia żył lub zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (np.: nietypowe bóle lub obrzęki kończyn dolnych – jednej lub obu, kłujący ból towarzyszący oddychaniu lub kaszlowi, występujący z niewiadomej przyczyny). Ból i ucisk w klatce piersiowej.
- Sześć tygodni przed planowaną rozległą operacją (np.: w obrębie jamy brzusznej, ortopedyczną), jakąkolwiek operacją kończyn dolnych, leczenie żyłaków lub długotrwałe unieruchomienie, np. po wypadku lub operacji. Ponowne stosowanie Syndi-35 powinno należeć do rozpoczęcia nie wcześniej niż po 2 tygodniach od odzyskania pełnej sprawności chodzenia. W przypadku nagłej operacji wskazana jest profilaktyka przeciwzakrzepowa np. heparyna podawana podskórnie.
- Pojawienie się żółtaczki, zapalenie wątroby lub swędzenie całego ciała.
- Nasilenie napadów padaczkowych.
- Znaczący wzrost ciśnienia krwi.
- Pojawienie się ciężkiej depresji.
- Silne bóle w nadbrzuszu lub powiększenie wątroby.

- Wyraźne zaostrzenie stanów, które mogą ulec pogorszeniu w trakcie stosowania doustnych metod zapobiegania ciąży.
- Ciąża. Niektóre badania wykazały, że doustne preparaty antykoncepcyjne stosowane we wczesnej ciąży mogą nieznacznie zwiększać ryzyko deformacji płodu. Inne badania nie potwierdziły tych wyników. Dlatego też nie można wykluczyć takiej możliwości, jednak ryzyko jest bardzo małe.

### Środki ostrożności

Ocena stanu pacjentki przed rozpoczęciem stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych (a następnie w stałych odstępach czasowych) powinna obejmować wywiad dotyczący samej pacjentki jak również członków jej rodziny. Należy to wziąć pod uwagę w badaniu przedmiotowym oraz przeciwwskazania (punkt 4.3.) i ostrzeżenia (punkt 4.4.) dla tego produktu. Częstotliwość i charakter oceny powinny się opierać na odpowiednich wskazówkach i powinny być dostosowane indywidualnie, jednak powinny obejmować pomiar ciśnienia krwi oraz, jeśli lekarz uzna to za konieczne, badanie piersi, jamy brzusznej, miednicy, badanie cytologiczne śluzu szyjkowego macicy.

Poniższe choroby wymagają ścisłego dozoru medycznego w trakcie stosowania złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych. Nasilenie lub pojawienie się po raz pierwszy któregokolwiek z poniżej wymienionych chorób może wskazywać na konieczność zaprzestania stosowania Syndi-35:

- cukrzyca lub tendencja do rozwoju cukrzycy (np. cukromocz niewiadomego pochodzenia),
- nadciśnienie,
- żylaki, zapalenie żył w wywiadzie,
- otoskleroza,
- stwardnienie rozsiane,
- padaczka,
- porfiria,
- tężyczka,
- zaburzenia czynności wątroby,
- płasawica Sydenhama,
- zaburzenia czynności nerek,
- zaburzenia krzepnięcia krwi w wywiadzie rodzinnym,
- otyłość,
- rak piersi w wywiadzie rodzinnym oraz łagodne stany chorobowe piersi w wywiadzie u pacjentki,
- depresja w wywiadzie,
- toczeń rumieniowaty układowy,
- włókniaki macicy,
- nietolerancja soczewek kontaktowych,
- migrena,
- kamica żółciowa,
- choroby sercowo-naczyniowe,
- ostuda; stosowanie lamp ultrafioletowych w leczeniu trądziku lub długotrwała ekspozycja na promienie słoneczne zwiększają ryzyko postępu ostudy.
- astma lub jakakolwiek choroba, która może się pogorszyć w czasie ciąży.

Po zaprzestaniu stosowania Syndi-35 u niektórych kobiet może wystąpić brak miesiączki lub skąpe miesiączkowanie zwłaszcza, gdy występowały one przed rozpoczęciem stosowania leku. Należy o tym poinformować pacjentki.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Leki indukujące enzymy wątrobowe takie jak barbiturany, piramidon, fenobarbital, fenytoina, fenylobutazon, ryfampicyna, karbamazepina i gryzeofulwina mogą zmniejszać działanie antykoncepcyjne Syndi-35. U kobiet poddanych długotrwałej terapii lekami indukującymi enzymy wątrobowe należy zastosować inną metodę antykoncepcji.

Stosowanie antybiotyków również może zmniejszać skuteczność Syndi-35.

Kobiety krótko przyjmujące leki indukujące enzymy wątrobowe oraz antybiotyki o szerokim spektrum działania powinny stosować dodatkowe, inne niż hormonalne (oprócz metod obserwacji cyklu i pomiaru temperatury) preparaty antykoncepcyjne w trakcie leczenia oraz przez 7 kolejnych dni po zakończeniu terapii. Jeśli tych 7 dni zbiegnie się w czasie z momentem zakończenia przyjmowania tabletek z bieżącego opakowania, następne opakowanie należy rozpocząć bez robienia typowej przerwy. W tej sytuacji nie należy się spodziewać krwawienia z odstawienia do momentu skończenia drugiego opakowania. Jeśli w przerwie między stosowaniem tabletek u pacjentki nie wystąpi krwawienie z odstawienia, przed rozpoczęciem kolejnego opakowania należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Doustnie stosowane tetracykliny, podawane jednocześnie z preparatem Syndi-35, mogą obniżać jego skuteczność antykoncepcyjną. Dlatego też w trakcie stosowania tetracyklin zaleca się stosowanie dodatkowych, innych niż hormonalne (oprócz obserwacji cyklu i pomiaru temperatury) metod antykoncepcji, aby zapewnić najwyższy poziom zabezpieczenia. W przypadku leczenia ryfampicyną należy stosować dodatkową metodę antykoncepcyjną przez okres aż do 4 tygodni po zakończeniu leczenia, nawet jeśli czas leczenia był krótki.

Preparat Syndi-35 wpływa na tolerancję glukozy, dlatego może być konieczna zmiana dawkowania doustnych leków przeciwcukrzycowych lub insuliny.

Produkt ziołowy – dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) – nie powinien być stosowany jednocześnie z Syndi-35, ponieważ istnieje prawdopodobieństwo utraty właściwości antykoncepcyjnych.

#### **4.6. Ciąża i laktacja**

Badania na zwierzętach wykazały, że może dojść do feminizacji płodu płci męskiej, jeśli cyproteronu octan jest podawany w czasie embriogenezy, kiedy to następuje różnicowanie się genitaliów zewnętrznych. Chociaż powyższe zjawisko nie musi się odnosić do człowieka, ciąża jest bezwarunkowym przeciwwskazaniem do leczenia preparatem Syndi-35 i musi zostać wykluczona przed rozpoczęciem terapii.

Karmienie piersią podczas przyjmowania preparatu Syndi-35 jest przeciwwskazane.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Brak danych.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Częstotliwość występowania:

*Bardzo często:* >1/10

*Często:* >1/100, <1/10

*Niezbyt często:* >1/1000, <1/100

*Rzadko:* >1/10 000, <1/1000

*Bardzo rzadko:* <1/10 000, w tym pojedyncze przypadki

##### Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

*Rzadko:* rozstrój żołądka, nudności, wymioty

##### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

*Rzadko:* zmiany masy ciała

##### Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

*Rzadko:* tkliwość piersi, zmiany popędu płciowego

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Bardzo rzadko:* stosowanie Syndi-35 może czasami powodować ostudę, u kobiet ze skłonnościami do niej, która nasila się podczas ekspozycji na promienie słoneczne. Takie kobiety powinny unikać słońca.

##### Zaburzenia wzroku

*Bardzo rzadko:* w trakcie stosowania doustnych preparatów antykoncepcyjnych odnotowano przypadki nietolerancji soczewek kontaktowych. Pacjentki noszące soczewki kontaktowe, u których nastąpią zmiany w tolerancji soczewek, powinny poddać się badaniu okulistycznemu.

##### Zaburzenia ogólne

*Rzadko:* bóle głowy, nastroje depresyjne

##### Zaburzenia menstruacyjne

- Zmniejszenie obfitości krwawienia miesięczkowego – nie jest czymś nietypowym i należy się tego spodziewać u niektórych pacjentek.
- Brak miesiączki – sporadycznie może nie wystąpić krwawienie z odstawienia. Jeśli tabletki były stosowane prawidłowo, ciąża jest mało prawdopodobna. Jeśli nie wystąpi krwawienie w trakcie przerwy w stosowaniu tabletek, przed rozpoczęciem kolejnego opakowania należy wykluczyć ciążę.
- Krwawienie międzymiesiączkowe – „plamienie” lub bardziej obfite krwawienie w środku cyklu mogą czasem wystąpić w czasie stosowania tabletek, zwłaszcza podczas pierwszych kilku cykli, jednak zazwyczaj ustępują samoistnie. Należy kontynuować stosowanie Syndi-35 nawet, jeśli krwawienie jest nieregularne. Jeśli nieregularne krwawienie się utrzymuje, należy podjąć odpowiednie działanie diagnostyczne (nie wykluczając łyżeczkowania) w celu wykluczenia przyczyn organicznych. Ma to zastosowanie w sytuacji, gdy plamienie występuje w regularnych odstępach czasu w trakcie kilku kolejnych cykli lub pojawia się po raz pierwszy po długim czasie stosowania Syndi-35.

### Badania laboratoryjne

Stosowanie złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych może mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, między innymi na biochemiczne parametry czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia białek osocza, frakcje lipidów/lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. W związku z tym, wykonując badania laboratoryjne należy poinformować personel laboratorium o stosowaniu złożonych doustnych preparatów antykoncepcyjnych.

W celu uzyskania więcej informacji, patrz punkt 4.4.

### **4.9. Przedawkowanie**

Przedawkowanie może spowodować nudności, wymioty i krwawienie z dróg rodnych. Nie ma swoistego antidotum. Należy zastosować leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: układ płciowo-moczowy i hormony płciowe, antyandrogeny i estrogeny; cyproteron i estrogen.

Kod ATC: G 03 HB 01

Syndi-35 blokuje receptory androgenowe. Hamuje również syntezę androgenów zarówno przez ujemne sprzężenie zwrotne w obrębie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej, jak i przez hamowanie enzymów syntetyzujących androgeny.

Pomimo, że preparat Syndi-35 ma również działanie antykoncepcyjne, nie jest zalecany wyłącznie w celu antykoncepcyjnym, lecz powinien być przeznaczony do stosowania u kobiet wymagających leczenia zmian skórnych zależnych od stężenia androgenów.

### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

#### Cyproteronu octan

Po podaniu doustnym cyproteronu octan wchłania się całkowicie w szerokim zakresie dawek. Po podaniu 2 mg cyproteronu w skojarzeniu z 35 µg etynyloestradiolu uzyskano maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 15 ng cyproteronu octanu / ml w czasie 1,6 godz. Stężenie cyproteronu w surowicy zmniejsza się w dwóch fazach eliminacji charakteryzujących się okresem półtrwania wynoszącym odpowiednio 0,8 godz. i 2-3 dni. Klirens całkowity cyproteronu octanu wynosił 3,6 ml/min/kg. Istnieją różne drogi metabolizmu cyproteronu octanu, w tym hydroksylacje i koniugacje. Głównym metabolitem w osoczu człowieka jest pochodna 15-hydroksy.

Cyproteronu octan wydalany jest częściowo z żółcią w postaci niezmienionej. Większość jest wydalana w postaci metabolitów z moczem i żółcią w stosunku 3:7. Oznaczono wydalanie z moczem i żółcią, z okresem półtrwania wynoszącym 1,9 dni. Wydalanie metabolitów z osocza odbywało się z podobną prędkością (okres półtrwania wynoszący 1,7 dni). Cyproteronu octan prawie całkowicie wiąże się z albuminami osocza, tylko około 3,5-4,0% całkowitego stężenia leku pozostaje w postaci niezwiązanej. Ponieważ

cyproteronu octan nieswoiście wiąże się z białkami, zmiany stężenia globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG ang. *Sex Hormone Binding Globulin*) nie wpływają na farmakokinetykę cyproteronu octanu.

Akumulacja cyproteronu octanu następuje podczas jednego cyklu leczenia, stosownie do długiego okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji z osocza (surowicy) i dobowej dawki leku. Średnie maksymalne stężenie leku w surowicy wzrasta z 15 ng/ml (dzień 1) do odpowiednio 21 ng/ml i 24 ng/ml na koniec cyklu pierwszego i cyklu trzeciego. Pole pod krzywą zależności stężenia od czasu wzrasta 2,2-krotnie (koniec cyklu pierwszego) i 2,4-krotnie (koniec cyklu trzeciego). Stan stacjonarny uzyskano po około 16 dniach. Podczas długotrwałego leczenia, w trakcie cykli leczenia ilość gromadzonego cyproteronu octanu wzrasta 2-krotnie.

Całkowita biodostępność cyproteronu octanu wynosi 88% dawki. Względna biodostępność octanu cyproteronu (w skojarzeniu z 35 µg etynyloestradiolu) wynosiła 109 % w porównaniu z wodną zawiesiną mikrokrystaliczną.

### Etynyloestradiol

Po podaniu doustnym etynyloestradiol wchłania się szybko i całkowicie. Po przyjęciu 35 µg etynyloestradiolu w skojarzeniu z 2 mg cyproteronu, maksymalne stężenie leku w surowicy występuje w czasie 1,7 godz. i wynosi około 80 pg/ml. Dlatego też stężenia osoczowe etynyloestradiolu maleją w dwóch fazach charakteryzujących się okresem półtrwania wynoszącym odpowiednio 1-2 godziny i około 20 godzin. Z przyczyn analitycznych, parametry te mogą być tylko obliczone dla większych dawek.

Objętość dystrybucji etynyloestradiolu wynosiła około 5 l/kg, a klirens oceniono na 5 ml/min/kg.

Etynyloestradiol w dużym stopniu, lecz nieswoiście wiąże się z albuminami osocza. Tylko 2% leku występuje w postaci niezwiązanej. Etynyloestradiol jest metabolizowany podczas wchłaniania i w czasie pierwszego przejścia przez wątrobę, co prowadzi do zmniejszonej całkowitej i zmiennej dostępności biologicznej po podaniu doustnym. Etynyloestradiol nie jest wydalany w formie niezmienionej. Metabolity etynyloestradiolu są wydalane z moczem i żółcią w stosunku 4:6. Okres półtrwania metabolitów wynosi około 1 doby.

Stosownie do okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji z osocza i dobowego spożycia leku, stan stacjonarny w osoczu uzyskuje się po 3-4 dniach i, w porównaniu z pojedynczą dawką, jest wyższy o 30-40%. Względna dostępność biologiczna (odniesienie: wodna zawiesina mikrokrystaliczna) etynyloestradiolu była prawie całkowita.

Ogólnoustrojowa dostępność biologiczna etynyloestradiolu może ulec zmianie (zwiększyć się lub zmniejszyć) pod wpływem innych leków. Nie występują jednak interakcje z dużymi dawkami witaminy C.

W czasie długotrwałego stosowania etynyloestradiol pobudza syntezę wątrobową SHBG i globuliny wiążącej kortykosteroidy (ang. CBG). Stopień pobudzenia syntezy SHBG jest jednak zależny od struktury chemicznej i dawki jednocześnie przyjmowanej progestyny.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wszystkie istotne przedkliniczne dane o bezpieczeństwie preparatu Syndi-35 są przedstawione w niniejszej Charakterystyce.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Powidon K25  
Talk  
Magnezu stearynian

#### Otoczka

Sacharoza  
Wapnia węglan  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Powidon K 90  
Makrogol 6000  
Glicerol 85%  
Żelaza tlenek żółty (E172)  
Wosk montanoglikolowy

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

2 lata

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25° C.  
Przechowywać w opakowaniu bezpośrednim.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Bliстер z folii PVC/Aluminium lub bliстер PVC/PVDC/Aluminium po 21 tabletek każdy, w tekturowym pudełku. W każdym tekturowym pudełku znajduje się 1 lub 3 blistry.

Nie wszystkie rodzaje i wielkości opakowań muszą znajdować się na rynku.

### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SymPhar Sp. z o.o., ul. Włoska 1, 00-777 Warszawa

**8. NUMER (Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12690

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

24.02.2007 - 26.02.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

24.02.2007