

2007-03-30

SPRAWIZONO  
POD  
WZGLEDEM  
MERYTORYCZNYM



## Charakterystyka Produktu Leczniczego

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

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

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie u kobiet chorób androgenozależnych takich, jak trądzik, szczególnie postaci nasilone i przebiegające z łojotokiem, stanem zapalnym lub tworzeniem się guzków, łysienie androgenowe oraz łagodna postać hirsutyizmu.

Pomimo że preparat OC-35 ma również działanie antykoncepcyjne, nie należy go stosować u kobiet wyłącznie w celu antykoncepcyjnym, lecz wówczas, gdy konieczne jest leczenie wymienionych chorób androgenozależnych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

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

#### *Przyjmowanie preparatu OC-35 po raz pierwszy*

Po raz pierwszy rozpoczyna się przyjmowanie preparatu w pierwszym dniu miesiączki - zapewnia to ochronę przed niepożądaną ciążą już w pierwszym cyklu prowadzonego leczenia. Przyjmując pierwszą tabletkę w 5. dniu cyklu, należy przez cały pierwszy cykl stosować dodatkową metodę antykoncepcji lub powstrzymać się od stosunków seksualnych. Cykl ten może być płodny (możliwość owulacji wskutek niedostatecznej, zbyt późnej - od 5. dnia - kontroli wydzielania hormonów płciowych). Po 21 dniach następuje 7 dni przerwy w stosowaniu leku, przed rozpoczęciem następnego opakowania. W okresie przerwy powinno wystąpić krwawienie miesiączkowe. Niezależnie od tego, czy się ono zakończyło, po 7 dniach konieczne należy przyjąć pierwszą tabletkę z następnego opakowania.

***Jeżeli wcześniej przyjmowano inny złożony środek antykoncepcyjny***

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

***Jeżeli wcześniej stosowano minipigułki (pigułki jednoskładnikowe)***

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

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

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

***Przyjmowanie preparatu po porodzie lub poronieniu naturalnym lub sztucznym***

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

Nie stosować preparatu w trakcie karmienia piersią.

***Jak długo stosować preparat OC-35***

Długość okresu stosowania preparatu OC-35 zależy od nasilenia choroby i trwa najczęściej kilka miesięcy.

Zaleca się stosowanie preparatu jeszcze co najmniej przez 3-4 cykle po ustąpieniu objawów. Jeżeli po kilku tygodniach lub miesiącach po odstawieniu tabletek nastąpi nawrót choroby, można wznowić leczenie preparatem OC-35.

***W przypadku pominięcia dawki leku OC-35***

Jeśli pominięta tabletkę zostanie przyjęta przed upływem 12 godzin, skuteczność działania leku jest zachowana. Należy przyjąć tabletkę tak szybko, jak to możliwe i zażyć następną o zwykłej porze. Jeśli minęło więcej niż 12 godzin, skuteczność działania leku może być zmniejszona. Zaleca się dlatego

stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji przez 7 kolejnych dni (czas przyjęcia 7 kolejnych tabletek). Jeśli pacjentka zapomniała o zażyciu tabletek i w czasie pierwszej przerwy w ich przyjmowaniu nie wystąpiło spodziewane krwawienie, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży. Należy poinstruować pacjentkę, aby w razie wątpliwości dotyczących pominięcia dawki leku, zwróciła się do lekarza.

#### ***Pominięcie tabletki w 1. tygodniu***

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

#### ***Pominięcie tabletki w 2. tygodniu***

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

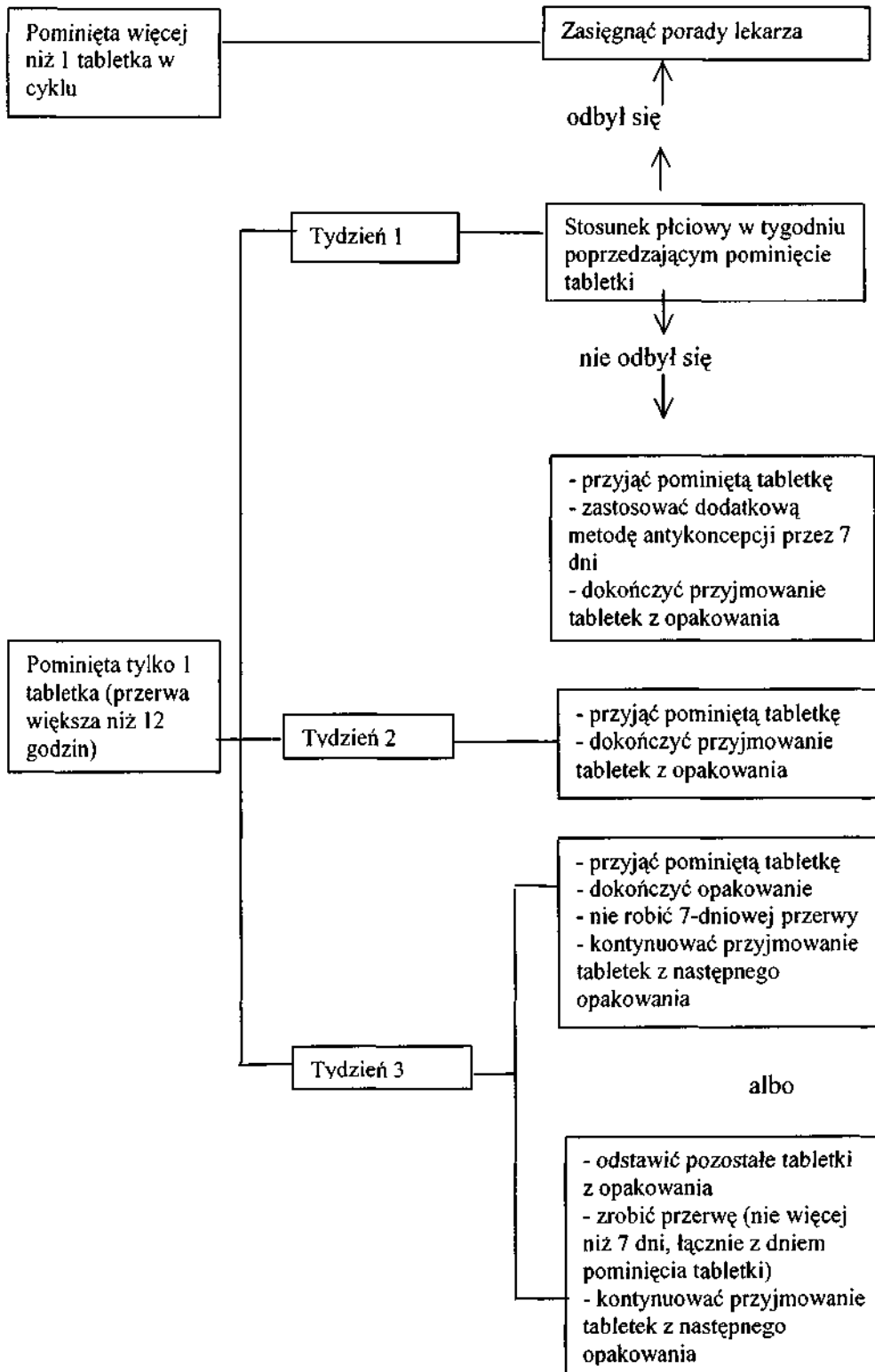
#### ***Pominięcie tabletki w 3. tygodniu***

Można wybrać jedną z następujących możliwości:

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

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

**Schemat postępowania w przypadku pominięcia tabletki:**



**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
 Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
 00-962 Warszawa  
 ul. Miocowa 15

### ***Postępowanie w przypadku wystąpienia wymiotów lub ostrej biegunki***

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

### ***Postępowanie w przypadku zamiaru opóźnienia terminu wystąpienia krwawienia miesięczkowego***

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

### ***Postępowanie w przypadku zamiaru zmiany dnia rozpoczęcia krwawienia miesięczkowego***

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

### ***Wystąpienie nieoczekiwanego krwawienia***

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

### ***Nie wystąpienie krwawienia***

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

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

### **4.3. Przeciwwskazania**

- Ciąża lub podejrzenie ciąży.

- Karmienie piersią.
- Występujące w przeszłości lub w chwili obecnej dolegliwości, mogące być pierwszym objawem zakrzepicy (np. niewydolność wieńcowa, przemijające niedokrwienie mózgu).
- Żylne lub tętnicze zespoły zakrzepowe lub zakrzepowo-zatorowe, występujące w przeszłości lub obecnie (np. zawał mięśnia sercowego, udar naczyniowy mózgu, zakrzepowe zapalenie żył, zatorowość płucna).
- Poważne lub liczne czynniki ryzyka wystąpienia zakrzepicy żylny lub tętniczej (patrz: pkt 4.4.).
- Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie.
- Cukrzyca ze zmianami naczyniowymi.
- Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.
- Rozpoznany lub podejrzewany nowotwór piersi lub narządów rodnych lub inny hormonozależny, występujący obecnie lub w przeszłości.
- Krwawienie z narządu rodnych o niewyjaśnionej przyczynie.
- Żółtaczka w wywiadzie.
- Występująca w przeszłości lub obecnie ciężka niewydolność wątroby, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych.
- Łagodny lub złośliwy guz wątroby stwierdzony obecnie lub w wywiadzie.
- Występujące obecnie lub w przeszłości zapalenie trzustki ze zwiększonym stężeniem triglicerydów.
- Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników preparatu.

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

Preparatu OC-35 nie stosuje się u mężczyzn.

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

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

Należy pouczyć pacjentkę, że jeżeli jakkolwiek z wymienionych objawów wystąpi po raz pierwszy, nawraca lub nasila się w czasie przyjmowania preparatu OC-35, powinna skontaktować się z lekarzem.

Powinna to zrobić również w przypadku wystąpienia lub nasilenia się objawów hirsutyzmu.

### ***Substancje pomocnicze biologicznie czynne***

Preparat zawiera sacharozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, niedoborem sacharazy-izomaltazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Preparat zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

### ***Zaburzenia krążenia krwi***

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

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

Bardzo rzadko u pacjentek, które przyjmują złożone doustne preparaty antykoncepcyjne zakrzepy mogą wystąpić w innych naczyniach krwionośnych, np. wątroby, krezki, nerek lub oka. Nie ma zgodności co do związku między występowaniem powyższych przypadków a przyjmowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Objawy zakrzepicy żyłnej lub tętniczej lub udaru naczyniowego mózgu mogą być następujące:

- jednostronny ból kończyny dolnej i (lub) obrzęk,
- nagły, silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewego ramienia,
- nagła duszność,
- nagle rozpoczynający się kaszel,
- nietypowe, nasilone i przedłużające się bóle głowy,
- nagła częściowa lub całkowita utrata widzenia,
- podwójne widzenie,
- mowa zamazana lub afazja,
- zawroty głowy,
- zapaść z napadem padaczkowym lub bez napadu,
- niedowład lub znaczne drętwienie obejmujące jedną stronę lub część ciała,
- zaburzenia ruchowe,
- zespół ostrego brzucha.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych naczyń żylnych lub udaru naczyniowego mózgu zwiększa się wraz z:

- wiekiem,
- paleniem papierosów (przy wypaleniu dużej ilości papierosów i w miarę starzenia się ryzyko to zwiększa się wcześniej, szczególnie u kobiet powyżej 35 lat),
- dodatnim wywiadem rodzinnym (choroba zakrzepowo-zatorowa naczyń żylnych lub tętniczych u rodzeństwa lub we wczesnym wieku u rodziców). W przypadku występowania predyspozycji genetycznych, przed podjęciem decyzji o stosowaniu doustnych środków antykoncepcyjnych należy poradzić się lekarza,
- otyłością [indeks masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m<sup>2</sup> pc.],
- nadciśnieniem tętniczym krwi,
- występowaniem migrenowego bólu głowy,
- wadami zastawkowymi serca,
- migotaniem przedsionków,
- długotrwałym unieruchomieniem, operacją, zabiegami chirurgicznymi kończyn dolnych, ciężkimi urazami. W tych sytuacjach zaleca się odstawienie doustnych środków antykoncepcyjnych (przynajmniej 4 tygodnie przed planowaną operacją) i wznowienie ich stosowania dopiero po upływie 2 tygodni od powrotu do zdrowia.

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

Należy wziąć pod uwagę zwiększenie ryzyka wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie połogu (patrz: pkt 4.6. Ciąża lub laktacja).

Inne schorzenia, w przebiegu których mogą wystąpić zaburzenia krążenia krwi to, np. cukrzyca, liszaj rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe stany zapalne jelita (choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.

Zwiększenie częstości lub nasilenia bólów migrenowych w czasie przyjmowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (objaw schorzeń naczyniowo-mózgowych) może być powodem do natychmiastowego odstawienia tych preparatów.

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

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

### *Nowotwory*

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

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

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

### *Badania lekarskie, konsultacje*

Przed przyjęciem preparatu OC-35 po raz pierwszy lub po przerwie w jego stosowaniu, niezbędne jest przeprowadzenie dokładnego wywiadu lekarskiego i badania w celu wykrycia przeciwwskazań do stosowania (patrz: pkt 4.3.) oraz uwzględnienia ostrzeżeń związanych ze stosowaniem preparatu (patrz: pkt 4.4.). Okresowe badania lekarskie powinny być wykonywane regularnie, ponieważ przeciwwskazania (np. przemijające niedokrwienie) lub czynniki ryzyka (zakrzepica żylna lub tętnicza

podana w wywiadzie) mogą pojawić się po raz pierwszy w czasie stosowania preparatu. Częstość i rodzaj wykonywanych badań ustala lekarz indywidualnie dla każdej pacjentki, należy jednak kontrolować ciśnienie krwi, stan piersi, narządy jamy brzusznej i miednicy małej z badaniem cytologicznym włącznie.

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

#### ***Zmniejszenie skuteczności działania***

Skuteczność preparatu OC-35 może zostać zmniejszona w przypadku pominięcia tabletki (patrz: pkt 4.2.), zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz: pkt 4.2.) lub podczas równoczesnego stosowania innych leków (patrz: pkt 4.5.).

#### ***Nieregularne krwawienia***

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

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

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

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

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

– leków, które mogą zmniejszać krążenie wątrobowo-jelitowe estrogenów i zmniejszać stężenie etynylestradiolu, np. antybiotyków z grupy penicylin i tetracyklin (ampicylina, ryfampicyna, gryzeofulwina),

– leków indukujących enzymy wątrobowe, w tym rytonawiru - leku stosowanego w zakażeniu wirusem HIV, niektórych leków stosowanych w leczeniu padaczki (np. prymidon, hydantoina, fenytoina, barbiturany, karbamazepina, okskarbamazepina, topiramata, felbamat), preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca.

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

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

Nie należy stosować preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca podczas terapii preparatem OC-35.

#### **4.6. Ciąża lub laktacja**

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

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

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

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

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

Preparat nie wpływa na sprawność psychofizyczną, zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń w ruchu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

##### Ciężkie działania niepożądane:

- zmiany zatorowo-zakrzepowe,
- nowotwory hormonozależne,
- schorzenia wątroby,
- liszaj rumieniowaty układowy (SLE),
- płaszawica.

### Inne działania niepożądane:

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

- plamienia lub krwawienia w środku cyklu,
- bóle głowy,
- wysypka,
- swędzenie,
- grzybice,
- nudności i dolegliwości żołądkowe,
- bóle w klatce piersiowej,
- zmiany popędu płciowego, przygnębienie,
- zmiana masy ciała,
- zmiany skórne,
- ból oczu podczas stosowania szkieł kontaktowych,
- wypadanie włosów.

### **4.9. Przedawkowanie**

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

W razie konieczności stosuje się leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Substancjami czynnymi preparatu są: etynylestradiol (estrogen) i octan cyproteronu (gestagen o właściwościach przeciwandrogennych).

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

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

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

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

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

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

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

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

*Etynylestradiol:* Etynylestradiol szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego i jest bardzo powoli metabolizowany. Po podaniu dawki OC-35 maksymalne stężenie etynylestradiolu w osoczu, wynoszące około 80 pg/ml, występuje po 1,7 godziny. Stężenie etynylestradiolu w osoczu zmniejsza się w dwóch fazach, w których okres półtrwania wynosi odpowiednio 1-2 godziny oraz 20 godzin.

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

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

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

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

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

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

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

Brak danych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

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

Laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, powidon, talk, magnezu stearynian, woda oczyszczona.

*Składniki otoczki:* sacharoza, węglan wapnia, talk, tytanu dwutlenek (E171), powidon, makrogol 6000, glicerol 85%, tlenek żelaza żółty, воск montanowy estryfikowany glikolem etylenowym, woda oczyszczona.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie stwierdzono.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata.

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

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

Preparat należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Al lub PVC/PVdC/Al. 21 tabletek w blisterze. W tekturowym pudełku 1 lub 3 blistry. Do opakowań dołączona jest ulotka dla pacjenta.

### 6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

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

Polfarmex S.A.

ul. Józefów 9

99-300 Kutno

tel. +48 (24) 355 15 55

### 8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

12826

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

19.04.2007r.

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

19.04.2007r.

2007-04-19

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Regulacji, Monitoringu i Kontroli  
00-902 Warszawa  
ul. Miódowa 15