

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Laurina, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- κάθε κίτρινο δισκίο περιέχει 0,050 mg δεσογεστρέλη και 0,035 mg αιθινυλοιστραδιόλη
- κάθε κόκκινο δισκίο περιέχει 0,100 mg δεσογεστρέλη και 0,030 mg αιθινυλοιστραδιόλη
- κάθε λευκό δισκίο περιέχει 0,150 mg δεσογεστρέλη και 0,030 mg αιθινυλοιστραδιόλη

Έκδοχο: λακτόζη < 65 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Τα δισκία είναι στρογγυλά, αμφίκurτα και έχουν διάμετρο 5 mm. Φέρουν τις ενδείξεις “VR4” (κίτρινα δισκία) ή “VR2” (κόκκινα δισκία) ή “TR5” (λευκά δισκία) στη μία πλευρά και όλα τα δισκία φέρουν τις ενδείξεις “Organon” και έναν αστερίσκο “\*” στην άλλη πλευρά.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντισύλληψη.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### 4.2.1 Πώς λαμβάνεται το Laurina

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με τον τρόπο που υποδεικνύεται στην συσκευασία, καθημερινά και την ίδια περίπου ώρα, με τη συνοδεία κάποιου υγρού. Λαμβάνεται ένα δισκίο ημερησίως επί 21 συνεχείς ημέρες, ξεκινώντας με τα κίτρινα δισκία για 7 ημέρες, συνεχίζοντας με τα κόκκινα δισκία για 7 ημέρες και τελειώνοντας με τα λευκά δισκία για 7 ημέρες. Κάθε επόμενη συσκευασία αρχίζει αφού περάσει διάστημα 7 ημερών χωρίς την λήψη δισκίου. Στο διάστημα αυτό συνήθως εμφανίζεται αιμορραγία από διακοπή. Η αιμορραγία εμφανίζεται τις περισσότερες φορές 2-3 ημέρες μετά από την λήψη του τελευταίου δισκίου και μπορεί να μην έχει σταματήσει όταν αρχίσει να χρησιμοποιείται η νέα συσκευασία.

##### 4.2.2 Πώς αρχίζει η λήψη του Laurina

*Επί μη χρήσης προηγούμενης ορμονικής αντισύλληψης [τον προηγούμενο μήνα]*  
Η λήψη των δισκίων αρχίζει την πρώτη ημέρα του φυσικού έμμηνου κύκλου (δηλ. την πρώτη ημέρα της εμμηνορρυσίας). Η έναρξη λήψης του δισκίου μπορεί να γίνει επίσης και κατά την δεύτερη ως και πέμπτη ημέρα από την εμφάνιση της εμμηνορρυσίας, αλλά στην περίπτωση αυτή απαιτείται να ληφθούν πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα (μέθοδος φραγμού) για διάστημα 7 ημερών από την έναρξη λήψης του δισκίου.

*Επί αλλαγής από ένα συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό (συνδυασμένο από του στόματος αντισυλληπτικό, κολπικός δακτύλιος ή διαδερμικό έμπλαστρο)*

Η γυναίκα πρέπει να αρχίσει την λήψη του Laurina κατά προτίμηση την επόμενη ημέρα από την λήψη του τελευταίου δραστικού δισκίου (το τελευταίο δισκίο που περιέχει τις δραστικές ουσίες) του προηγούμενου αντισυλληπτικού, αλλά το αργότερο αμέσως μόλις τελειώσει το μεσοδιάστημα που δεν λάμβανε δισκία ή αμέσως μόλις εξαντληθούν τα αδρανή δισκία που περιελάμβανε το παλαιό αντισυλληπτικό. Σε περίπτωση που χρησιμοποιείται κολπικός δακτύλιος ή διαδερμικό έμπλαστρο, η γυναίκα πρέπει να ξεκινήσει τη λήψη του Laurina κατά προτίμηση την ημέρα της απομάκρυνσης αλλά το αργότερο μέχρι την ημερομηνία που θα έπρεπε να γίνει η νέα εφαρμογή.

Εάν η γυναίκα χρησιμοποιούσε την προηγούμενη μέθοδο με συνέπεια και ορθότητα και εάν είναι λογικά σίγουρο ότι δεν είναι έγκυος, μπορεί επίσης να αλλάξει από την προηγούμενη ορμονική αντισύλληψη συνδυασμού οποιαδήποτε ημέρα του κύκλου. Το μεσοδιάστημα χωρίς τη λήψη ορμονών της προηγούμενης μεθόδου δεν θα πρέπει να παρατείνεται πέρα από τη συνιστώμενη διάρκειά του.

Είναι πιθανόν να μην κυκλοφορούν σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης όλες οι αντισυλληπτικές μέθοδοι (διαδερμικό έμπλαστρο, κολπικός δακτύλιος).

*Επί αλλαγής από άλλο αντισυλληπτικό που περιέχει μόνο προγεστερινοειδές (minipill, ένεση, εμφύτευμα) ή από σύστημα ενδομήτριας απελευθέρωσης προγεστερινοειδούς (σπειράλ)*

Η γυναίκα μπορεί να αλλάξει από το minipill οποιαδήποτε ημέρα (στην περίπτωση εμφυτεύματος ή συστήματος ενδομήτριας απελευθέρωσης προγεστερινοειδούς την ημέρα απομάκρυνσής του, ενώ στην περίπτωση ένεσης κατά την ημέρα την οποία θα της εχορηγείτο η επόμενη ένεση), αλλά σε όλες τις περιπτώσεις η γυναίκα πρέπει να πάρει πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα (π.χ. μέθοδοι φραγμού) κατά τις πρώτες 7 ημέρες λήψης του δισκίου.

*Επί διακοπής κυήσεως πρώτου τριμήνου*

Η γυναίκα μπορεί να αρχίσει την λήψη του Laurina αμέσως. Στην περίπτωση αυτή δεν απαιτούνται πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα.

*Επί διακοπής κυήσεως δεύτερου τριμήνου ή μετά από τοκετό*

Για γυναίκες που θηλάζουν βλέπε παράγραφο 4.6.

Στην γυναίκα δίδεται η οδηγία να αρχίσει την λήψη του Laurina από την ημέρα 21 ως την ημέρα 28 μετά τον τοκετό ή την δεύτερου τριμήνου διακοπή κυήσεως. Αν αρχίσει αργότερα, η γυναίκα πρέπει να πάρει πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα (π.χ. μέθοδοι φραγμού) κατά τις πρώτες 7 ημέρες λήψης του δισκίου. Εν τούτοις, αν έχει προηγηθεί επαφή πρέπει να αποκλεισθεί πιθανή εγκυμοσύνη πριν την έναρξη χρήσης συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού, άλλως η γυναίκα πρέπει να περιμένει την πρώτη περίοδό της.

#### **4.2.3 Επί περιπτώσεων παράλειψης δισκίων**

Σε περίπτωση που παρήλθαν **λιγότερο από 12 ώρες** από την συνηθισμένη ώρα λήψης του δισκίου, δεν υπάρχει ελάττωση της αντισυλληπτικής προστασίας. Η γυναίκα πρέπει να πάρει το ξεχασμένο δισκίο μόλις το θυμηθεί και να συνεχίσει την λήψη των επόμενων δισκίων κανονικά.

Σε περίπτωση που παρήλθαν **περισσότερο από 12 ώρες** από την συνηθισμένη ώρα λήψης του δισκίου, η αντισυλληπτική προστασία μπορεί να μειωθεί. Στην περίπτωση αυτή, οι οδηγίες που δίδονται βασίζονται στους επόμενους δύο κανόνες:

1. Η λήψη των δισκίων δεν πρέπει ποτέ να διακόπτεται για περισσότερο από 7

- ημέρες.
2. Απαιτούνται 7 ημέρες συνεχόμενης λήψης του δισκίου ώστε να επιτευχθεί επαρκής καταστολή του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση - ωθήκης.

Σύμφωνα με τους κανόνες αυτούς μπορεί να δοθούν οι ακόλουθες οδηγίες στην καθημερινή πρακτική:

- **Εβδομάδα 1 (κίτρινα δισκία)**

Η γυναίκα λαμβάνει το ξεχασμένο δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί, ακόμη και αν αυτό σημαίνει ότι θα πάρει 2 δισκία την ίδια ώρα και συνεχίζει την λήψη των επόμενων δισκίων κανονικά. Απαιτείται λήψη πρόσθετων αντισυλληπτικών μέτρων (π.χ. μέθοδοι φραγμού), όπως ένα προφυλακτικό, κατά τις επόμενες 7 ημέρες. Αν έχει προηγηθεί επαφή τις προηγούμενες 7 ημέρες πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης. Όσο περισσότερα δισκία παραλείφθηκαν και όσο κοντύτερα αυτό συνέβη με το διάστημα στο οποίο δεν λαμβάνονται δισκία, τόσο περισσότερο αυξάνει ο κίνδυνος εγκυμοσύνης.

- **Εβδομάδα 2 (κόκκινα δισκία)**

Η γυναίκα λαμβάνει το ξεχασμένο δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί, ακόμη και αν αυτό σημαίνει ότι θα πάρει 2 δισκία την ίδια ώρα και συνεχίζει την λήψη των επόμενων δισκίων κανονικά. Με την προϋπόθεση ότι κατά τις προηγούμενες 7 ημέρες από την παράλειψη του δισκίου τα δισκία λαμβάνονταν κανονικά, δεν απαιτούνται πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα. Αν δε συνέβη αυτό ή παραλείφθηκαν περισσότερα του ενός δισκία, απαιτούνται πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα κατά τις επόμενες 7 ημέρες.

- **Εβδομάδα 3 (λευκά δισκία)**

Η μείωση της αντισυλληπτικής προστασίας είναι πολύ πιθανή καθώς πρόκειται να ακολουθήσει το διάστημα που δε θα λαμβάνονται αντισυλληπτικά δισκία. Εν τούτοις, με ρύθμιση του τρόπου λήψης των δισκίων, είναι δυνατή η διατήρηση της αντισυλληπτικής προστασίας. Ακολουθώντας μια από τις ακόλουθες δύο μεθόδους, δεν θα απαιτηθούν επιπρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα, με την προϋπόθεση ότι κατά τις προηγούμενες 7 ημέρες από την παράλειψη του δισκίου όλα τα δισκία ελήφθησαν κανονικά. Αν δε συνέβη αυτό, η γυναίκα πρέπει να ακολουθήσει μια από τις ακόλουθες μεθόδους και να λάβει επίσης πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα κατά τις επόμενες 7 ημέρες.

1. Η γυναίκα λαμβάνει το ξεχασμένο δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί, ακόμη και αν αυτό σημαίνει ότι θα πάρει 2 δισκία την ίδια ώρα και συνεχίζει την λήψη των επόμενων δισκίων κανονικά. Μόλις τελειώσει η τρέχουσα συσκευασία, χρησιμοποιείται η επόμενη συσκευασία χωρίς ενδιάμεσο διάστημα ελεύθερο δισκίων. Στην περίπτωση αυτή η γυναίκα δεν θα έχει αιμορραγία από διακοπή μέχρι να τελειώσει και η δεύτερη συσκευασία αλλά μπορεί να εμφανισθούν κηλιδώσεις ή αιμορραγία εκ διαφυγής κατά τη λήψη των δισκίων.
2. Στη γυναίκα επίσης μπορεί να δοθεί συμβουλή να διακόψει την λήψη των δισκίων. Αφήνει διάστημα 7 ημερών χωρίς να χρησιμοποιήσει το δισκίο (συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που ξεχάστηκε η λήψη του δισκίου) και στη συνέχεια αρχίζει νέα συσκευασία.

Αν παραλείφθηκε η λήψη δισκίων και δεν εμφανίσθηκε αιμορραγία από διακοπή κατά την διάρκεια του πρώτου κανονικού διαστήματος ελεύθερου δισκίων, εξετάζεται η πιθανότητα εγκυμοσύνης.

#### 4.2.4 Επί περιπτώσεων διαταραχών του γαστρεντερικού συστήματος

Επί περιπτώσεων σοβαρών διαταραχών του γαστρεντερικού συστήματος, η απορρόφηση του φαρμάκου πιθανόν να είναι ατελής και πρέπει να ληφθούν επιπρόσθετα μέτρα αντισύλληψης.

Αν εμφανισθεί έμετος μέσα σε 3-4 ώρες από την λήψη του δισκίου, ακολουθούνται οι οδηγίες που δίδονται περί ξεχασμένων δισκίων στην παράγραφο 4.2.3. Εάν η γυναίκα δεν επιθυμεί να αλλάξει τον κανονικό ρυθμό λήψης των δισκίων, τότε πρέπει

να πάρει το/τα πρόσθετο/α δισκίο/α που απαιτούνται από μια άλλη συσκευασία.

#### 4.2.5 Τρόπος μετατόπισης ή καθυστέρησης περιόδου

Η καθυστέρηση μιας περιόδου δεν είναι ένδειξη του προϊόντος. Εντούτοις, εάν ειδικές περιστάσεις απαιτούν να καθυστερήσει η περίοδος, η γυναίκα πρέπει να συνεχίσει με τα λευκά δισκία μιας νέας συσκευασίας Laurina, χωρίς να μεσολαβήσει το ελεύθερο δισκίων διάστημα. Η διάρκεια καθυστέρησης μπορεί να διαρκέσει το μέγιστο έως 7 ημέρες και μέχρι του τέλους της δεύτερης συσκευασίας. Κατά τη διάρκεια επέκτασης του κύκλου, είναι δυνατόν να παρατηρηθούν αιμορραγίες εκ διαφυγής ή κηλίδες αίματος. Η λήψη του Laurina συνεχίζεται κανονικά αφού περάσει το 7 ημερών ελεύθερο δισκίων διάστημα.

Προκειμένου να μετατεθεί η περίοδος σε μία άλλη ημέρα της εβδομάδας από αυτή που είχε συνηθίσει η γυναίκα με το παρόν σχήμα, πρέπει να συντομευτεί το ελεύθερο δισκίων διάστημα για όσες ημέρες είναι επιθυμητό. Όσο συντομότερο είναι το ελεύθερο δισκίων διάστημα που προκύπτει, τόσο μεγαλύτερος κίνδυνος υπάρχει να μην εμφανισθεί αιμορραγία από διακοπή και να παρατηρηθούν αιμορραγίες εκ διαφυγής ή κηλίδες αίματος κατά την διάρκεια χρήσης της δεύτερης συσκευασίας (όπως στην περίπτωση που επιθυμείται καθυστέρηση μίας περιόδου).

#### 4.3 Αντενδείξεις

Τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά δεν πρέπει ποτέ να χρησιμοποιούνται εάν υπάρχει οποιαδήποτε από τις καταστάσεις που αναφέρονται κάτωθι. Αν οποιαδήποτε από τις καταστάσεις αυτές εμφανιστεί για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια χρήσης συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, η χρήση τους πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

- Παρουσία ή ιστορικό φλεβικής θρόμβωσης (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή).
- Παρουσία ή ιστορικό αρτηριακής θρόμβωσης (έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλοαγγειακό επεισόδιο) ή πρόδρομες καταστάσεις (π.χ. παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, στηθάγχη).
- Γνωστή προδιάθεση για φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση, όπως η ανθεκτικότητα στην Ενεργοποιημένη Πρωτεΐνη C (Activated Protein C, APC), ανεπάρκεια αντιθρομβίνης III, ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, ανεπάρκεια πρωτεΐνης S, υπερομοκυστεϊναιμία και αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα.
- Πρόσφατη σοβαρή ημικρανία ή ιστορικό υποτροπιάζουσας ημικρανίας με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα (βλέπε παράγραφο 4.4.1).
- Σακχαρώδης διαβήτης με επίπτωση στα αγγεία.
- Η παρουσία ενός σοβαρού παράγοντα κινδύνου ή πολλών τέτοιων για φλεβική ή αρτηριακή νόσο, μπορεί επίσης να αποτελεί αντένδειξη (βλέπε παράγραφο 4.4.1).
- Παγκρεατίτιδα ή ιστορικό αυτής εφ' όσον σχετίζεται με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία.
- Παρούσα ή παρελθούσα σοβαρή ηπατική νόσος εφόσον οι τιμές που προκύπτουν από εργαστηριακές δοκιμές για τις ηπατικές λειτουργίες δεν έχουν επιστρέψει στο φυσιολογικό.
- Ύπαρξη ή ιστορικό όγκου του ήπατος (καλοήθους ή κακοήθους).
- Γνωστές ή πιθανολογούμενες κακοήθειες επηρεαζόμενες από στεροειδή του φύλου (π.χ. των γεννητικών οργάνων ή του μαστού).
- Υπερπλασία του ενδομητρίου.
- Μη-διαγνωσμένη κολπική αιμορραγία.
- Γνωστή ή πιθανολογούμενη εγκυμοσύνη.
- Υπερευαισθησία σε οποιαδήποτε από τις δραστικές ουσίες του Laurina ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

## 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

### 4.4.1 ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Επί παρουσίας των καταστάσεων και των παραγόντων κινδύνου που περιγράφονται κάτωθι, τα οφέλη από τη χρήση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων για κάθε χρήστρια ατομικά και να συζητούνται με την γυναίκα πριν αυτή αποφασίσει να τα χρησιμοποιήσει. Σε περίπτωση επιδείνωσης, παρόξυνσης ή της πρώτης εμφάνισης οποιασδήποτε κατάστασης ή παράγοντα κινδύνου, η γυναίκα πρέπει να συμβουλευτεί το γιατρό της. Ο γιατρός πρέπει τότε να αποφασίσει αν η χρήση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών πρέπει να διακοπεί.

#### 1. Κυκλοφορικές διαταραχές

- Η χρήση οποιουδήποτε συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε σύγκριση με τη μη χρήση. Η επίπτωση της ΦΘΕ θεωρείται ότι είναι 5-10 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες-έτη στις γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν από του στόματος αντισυλληπτικά. Ο επιπλέον κίνδυνος της ΦΘΕ είναι μεγαλύτερος κατά τον πρώτο χρόνο χρήσης του συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού. Ο κίνδυνος της ΦΘΕ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίζεται σε 60 περιπτώσεις ανά 100.000 εγκυμοσύνες. Η ΦΘΕ είναι θανατηφόρος στο 1-2% των περιπτώσεων.
- Μερικές επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν ότι οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά με αιθινυλοιστραδιόλη, κυρίως σε περιεκτικότητα 30 µg και ένα προγεστερινοειδές όπως η δεσογεστρέλη, έχουν αυξημένο κίνδυνο για ΦΘΕ σε σχέση με εκείνες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά που περιέχουν λιγότερο των 50 µg αιθινυλοιστραδιόλης και το προγεστερινοειδές λεβονοργεστρέλη.
- Για τα προϊόντα που περιέχουν 30 µg αιθινυλοιστραδιόλης σε συνδυασμό με δεσογεστρέλη ή γεστοδένη, σε σύγκριση με εκείνα που περιέχουν λιγότερο των 50 µg αιθινυλοιστραδιόλης και λεβονοργεστρέλης, ο συνολικός σχετικός κίνδυνος για ΦΘΕ υπολογίζεται να κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 2,0. Η συχνότητα της ΦΘΕ για τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά με λεβονοργεστρέλη και λιγότερο των 50 µg αιθινυλοιστραδιόλης είναι περίπου 20 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες-έτη χρήσης. Για το Laurina η συχνότητα είναι περίπου 30-40 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες-έτη χρήσης, δηλαδή 10-20 επιπλέον περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες-έτη χρήσης. Η επίδραση στον σχετικό κίνδυνο για τον αριθμό των επιπρόσθετων περιπτώσεων είναι μεγαλύτερη κατά τον πρώτο χρόνο χρήσης του συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού, όπου ο κίνδυνος για ΦΘΕ για όλα τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά είναι ο μεγαλύτερος.
- Ο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής αυξάνει με:
  - Την ηλικία
  - Θετικό οικογενειακό ιστορικό (δηλαδή φλεβική θρομβοεμβολή στα αδέρφια ή στους γονείς σε σχετικά μικρή ηλικία). Εάν πιθανολογείται κληρονομική προδιάθεση, η γυναίκα πρέπει να πάρει τη συμβουλή του γιατρού πριν αποφασίσει να χρησιμοποιήσει οποιοδήποτε ορμονικό αντισυλληπτικό.
  - Παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος μεγαλύτερος από 30 Kg/m<sup>2</sup>).
  - Παρατεταμένη ακινητοποίηση, μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση στα κάτω άκρα, ή σοβαρό τραύμα. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η διακοπή λήψης των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών (σε περίπτωση προσχεδιασμένης χειρουργικής επέμβασης τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν) και η μη χρησιμοποίησή τους πριν περάσουν δύο εβδομάδες πλήρους επανακινητοποίησης.

- Πιθανώς επίσης με επί πολλής θρομβοφλεβίτιδα και κισσούς. Δεν υπάρχει συμφωνία για τον πιθανό ρόλο αυτών των καταστάσεων στην αιτιολογία της φλεβικής θρομβοεμβολής.
- Η χρήση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών γενικά σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) ή εγκεφαλικού επεισοδίου, κίνδυνος που σημαντικά επηρεάζεται από την παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου (π.χ. κάπνισμα, υψηλή αρτηριακή πίεση και ηλικία) (βλέπε επίσης κάτωθι). Οι περιπτώσεις αυτές εμφανίζονται σπάνια. Δεν έχει μελετηθεί πώς το Laurina μεταβάλλει τον κίνδυνο για OEM.
- Ο κίνδυνος αρτηριακών θρομβοεμβολικών επιπλοκών αυξάνει με:
  - Την ηλικία
  - Κάπνισμα (σε γυναίκες που καπνίζουν περισσότερο και αυξανόμενης της ηλικίας, ο κίνδυνος επιπλέον αυξάνει και ειδικά σε γυναίκες μεγαλύτερες των 35 ετών)
  - Δυσλιποπρωτεϊναιμία
  - Παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος μεγαλύτερος από 30 Kg/m<sup>2</sup>)
  - Υπέρταση
  - Ημικρανία
  - Βαλβιδοπάθεια
  - Κολπική μαρμαρυγή
  - Θετικό οικογενειακό ιστορικό (δηλαδή αρτηριακή θρόμβωση στα αδέρφια ή στους γονείς σε σχετικά μικρή ηλικία). Εάν πιθανολογείται κληρονομική προδιάθεση, η γυναίκα πρέπει να λάβει τη συμβουλή ειδικούγιατρού πριν αποφασίσει να χρησιμοποιήσει οποιοδήποτε ορμονικό αντισυλληπτικό.
- Εξαιρετικά σπάνια, έχει αναφερθεί εμφάνιση θρόμβωσης σε άλλα αγγεία π.χ. ηπατικές, μεσεντέριες, νεφρικές ή αμφιβληστροειδικές φλέβες και αρτηρίες, σε γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά. Δεν υπάρχει σύγκλιση απόψεων εάν η εμφάνιση αυτών των φαινομένων σχετίζεται με τη χρήση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.
- Συμπτώματα φλεβικής ή αρτηριακής θρόμβωσης περιλαμβάνουν: πόνο σε ένα από τα κάτω άκρα και /ή οίδημα, αιφνίδιο έντονο πόνο στο στέρνο που επεκτείνεται ή όχι στον αριστερό βραχίονα, ξαφνική δύσπνοια, ξαφνική έναρξη βήχα, ασυνήθιστο σοβαρό και παρατεταμένο πονοκέφαλο, ξαφνική μερική ή πλήρη απώλεια της όρασης, διπλωπία, διαταραχές της ομιλίας ή αφασία, ίλιγγο, λιποθυμία με ή χωρίς εστιακές επιληπτικές κρίσεις, αδυναμία ή πολύ εξεσημασμένο ξαφνικό μούδιασμα που επηρεάζει τη μια πλευρά ή το ένα μέρος του σώματος, κινητικές διαταραχές, οξεία κοιλία. Η εμφάνιση ενός ή περισσοτέρων από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι λόγος για άμεση διακοπή της χρήσης του Laurina.
- Άλλες καταστάσεις οι οποίες σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες από το κυκλοφορικό περιλαμβάνουν τον σακχαρώδη διαβήτη, τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο, το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, τις χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου (νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα) και την δρεπανοκυτταρική αναιμία.
- Αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολής σε επιλόχειες γυναίκες πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν (για πληροφορίες σχετικά με την κύηση και τον θηλασμό βλέπε παράγραφο 4.6).
- Αύξηση της συχνότητας ή της έντασης της ημικρανίας κατά τη λήψη συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών (που μπορεί να είναι πρόδρομο σύμπτωμα εγκεφαλοαγγειακού επεισοδίου) μπορεί να είναι λόγος για άμεση διακοπή της λήψης των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.
- Βιοχημικοί παράγοντες ενδεικτικοί κληρονομικής ή επίκτητης προδιάθεσης για φλεβική ή αρτηριακή θρόμβωση περιλαμβάνουν: αντοχή στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC), υπερομοκυστεϊναιμία, έλλειψη αντιθρομβίνης III, έλλειψη

πρωτεΐνης C και πρωτεΐνης S, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (αντικαρδιολιπινικά αντισώματα, αντιπηκτικά λύκου).

- Όταν εξετάζεται ο λόγος κίνδυνος / όφελος, ο ιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψιν του ότι επαρκής θεραπεία μιας κατάστασης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της θρόμβωσης και ότι ο κίνδυνος ο σχετιζόμενος με την εγκυμοσύνη είναι υψηλότερος από αυτόν που σχετίζεται με την χρήση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.

## 2. Όγκοι

- Επιδημιολογικές μελέτες υποδηλώνουν ότι η μακροχρόνια χρήση των από του στόματος αντισυλληπτικών φανερώνει κάποιο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες οι οποίες έχουν μολυνθεί από τον ιό του ανθρώπινου θηλώματος (HPV). Ωστόσο, υπάρχει ακόμα αβεβαιότητα για την έκταση στην οποία αυτά τα ευρήματα μπορεί να σχετίζονται με συνυπάρχοντες παράγοντες (όπως διαφορές στον αριθμό ερωτικών συντρόφων ή στη χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων φραγμού).
- Σε μετα-ανάλυση 54 επιδημιολογικών μελετών, αναφέρεται ότι υπάρχει ελαφρά αυξημένος σχετικός κίνδυνος (RR = 1,24) ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά. Η αύξηση του κινδύνου αυτού εξαφανίζεται σταδιακά σε διάστημα 10 ετών μετά την διακοπή λήψης των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών. Επειδή ο καρκίνος του μαστού είναι σπάνιος σε γυναίκες μικρότερες των 40 ετών, ο επιπλέον αριθμός περιπτώσεων καρκίνου του μαστού σε χρήστριες συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών είναι μικρός σε σχέση με τον ολικό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Οι μελέτες αυτές δεν παρέχουν απόδειξη αιτιολογικής σχέσης. Η παρατηρούμενη αύξηση εμφάνισης καρκίνου του μαστού μπορεί να οφείλεται σε έγκαιρη διάγνωση στις χρήστριες των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, στις βιολογικές δράσεις των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών ή στο συνδυασμό και των δύο. Ο καρκίνος του μαστού που διαγιγνώσκεται σε χρήστριες συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, είναι συνήθως λιγότερο κλινικά προχωρημένος από ότι αυτός σε γυναίκες που δεν χρησιμοποίησαν ποτέ συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά .
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, καλοήθεις όγκοι του ήπατος και ακόμα σπανιότερα κακοήθεις όγκοι του ήπατος έχουν αναφερθεί σε χρήστριες συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, οι όγκοι αυτοί έχουν οδηγήσει σε απειλητικές για τη ζωή ενδοκοιλιακές αιμορραγίες. Πρέπει να εξετάζεται η ύπαρξη ηπατικού όγκου στη διαφορική διάγνωση όταν γυναίκες που παίρνουν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά εμφανίζουν σοβαρό πόνο στο πάνω μέρος της κοιλιάς, μεγέθυνση του ήπατος ή σημεία ενδοκοιλιακής αιμορραγίας.

## 3. Άλλες καταστάσεις

- Γυναίκες με υπερτριγλυκεριδαιμία ή οικογενειακό ιστορικό σε αυτή, μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παγκρεατίτιδας όταν χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά.
- Αν και μικρή αύξηση της πίεσης του αίματος έχει αναφερθεί σε γυναίκες που παίρνουν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά, κλινική συσχέτιση βρέθηκε πολύ σπάνια. Σχέση μεταξύ κλινικής υπέρτασης και λήψης συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών δεν έχει εδραιωθεί. Εντούτοις εάν εμφανιστεί κλινικά σημαντική υπέρταση που επιμένει κατά τη χρήση συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, είναι ορθό ο ιατρός να συστήσει διακοπή της λήψης τους και να θεραπεύσει την υπέρταση. Όπου θεωρείται σωστό, η χρήση συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών

μπορεί να ξαναρχίσει εάν η πίεση του αίματος επιστρέψει στις κανονικές τιμές με την βοήθεια αντιυπερτασικής θεραπείας.

- Έχει αναφερθεί ότι οι ακόλουθες καταστάσεις συμβαίνουν ή επιδεινώνονται τόσο από την εγκυμοσύνη όσο και από την χρήση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, αλλά απόδειξη του συσχετισμού με τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά δεν είναι τεκμηριωμένη. Οι καταστάσεις αυτές είναι: ίκτερος και /ή κνησμός που σχετίζεται με την χολόσταση, σχηματισμός πέτρας της χολής, πορφυρία, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, χορεία του Sydenham, έρπης των γεννητικών οργάνων, απώλεια ακοής σχετιζόμενη με ωτοσκλήρυνση, (κληρονομικό) αγγειοίδημα.
- Οξείες ή χρόνιες διαταραχές των ηπατικών λειτουργιών μπορεί να απαιτούν διακοπή λήψης των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, μέχρι οι δείκτες των ηπατικών λειτουργιών να επιστρέψουν στο φυσιολογικό. Επανεμφάνιση χολοστατικού ίκτερου ο οποίος εμφανίστηκε πρώτη φορά κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης ή κατά τη χρήση στεροειδών του φύλου απαιτεί διακοπή της λήψης των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.
- Αν και τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά έχουν δράση στην περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη και στην ανοχή της γλυκόζης, δεν υπάρχει λόγος τροποποίησης του θεραπευτικού σχήματος σε διαβητικές γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά. Εντούτοις, οι διαβητικές γυναίκες πρέπει να βρίσκονται υπό παρακολούθηση όταν λαμβάνουν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά .
- Η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα έχουν συσχετιστεί με την λήψη συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.
- Χλόασμα παρατηρείται σποραδικά, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό χλοάσματος της εγκυμοσύνης. Γυναίκες με τάση για χλόασμα θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο ή την υπεριώδη ακτινοβολία για όσο χρονικό διάστημα παίρνουν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά.
- Το Laurina περιέχει κάτω των 65 mg λακτόζη ανά δισκίο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας της γαλακτόζης, με ανεπάρκεια Lapp-λακτάσης ή με ελλιπή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης που λαμβάνουν διατροφή χωρίς λακτόζη πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψη τους την ποσότητα αυτή.

Όταν συζητείται η επιλογή αντισυλληπτικής μεθόδου, όλες οι ως άνω πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη.

#### **4.4.2 Ιατρικές εξετάσεις/παρακολούθηση**

Πριν την έναρξη ή την επανέναρξη του Laurina πρέπει να λαμβάνεται ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό (συμπεριλαμβανομένου οικογενειακού ιστορικού) και πρέπει να αποκλειστεί η εγκυμοσύνη. Πρέπει να μετράται η αρτηριακή πίεση και εάν υποδηλώνεται κλινικά, πρέπει να διενεργείται κλινική εξέταση με γνώμονα τις αντενδείξεις (παράγραφος 4.3) και τις προειδοποιήσεις (παράγραφος 4.4). Η γυναίκα πρέπει επίσης να συμβουλευτεί να διαβάσει προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης και να ακολουθεί τις συμβουλές που δίδονται. Η συχνότητα και η φύση των περαιτέρω περιοδικών ελέγχων πρέπει να βασίζεται στην καθιερωμένη κλινική πρακτική και να προσαρμόζεται σε κάθε γυναίκα ξεχωριστά.

Οι γυναίκες πρέπει να πληροφορούνται ότι τα από του στόματος αντισυλληπτικά δεν προστατεύουν από το AIDS και από άλλες σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους.

#### **4.4.3 Μειωμένη αποτελεσματικότητα**

Η αποτελεσματικότητα των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών μπορεί να μειωθεί στη περίπτωση π.χ. μη κανονικής λήψης των δισκίων (παράγραφος 4.2.3), διαταραχών στο γαστρεντερικό σύστημα (παράγραφος 4.2.4) ή συγχωρηγούμενης θεραπείας (παράγραφος 4.5.1).



Φυτικά σκευάσματα που περιέχουν *Hypericum perforatum* (Υπερικό / βαλσαμόχορτο / St. John's wort) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη λήψη του *Laurina* λόγω του κινδύνου μείωσης των συγκεντρώσεων του *Laurina* στο πλάσμα και των μειωμένων κλινικών επιδράσεων του (βλέπε παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις»).

#### **4.4.4 Μειωμένος έλεγχος του κύκλου**

Με όλα τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά είναι πιθανόν να εμφανιστούν ακανόνιστες αιμορραγίες (κηλίδες αίματος ή αιμορραγίες εκ διαφυγής), ειδικά κατά τους πρώτους μήνες της χρήσης τους. Ως εκ τούτου η αξιολόγηση των ακανόνιστων αιμορραγιών έχει σημασία μόνο μετά από διάστημα προσαρμογής περίπου 3 κύκλων.

Εάν οι αιμορραγικές ανωμαλίες επιμένουν ή εμφανιστούν ενώ προηγουμένως υπήρχαν κανονικοί κύκλοι, τότε μη ορμονικές αιτίες πρέπει να ληφθούν υπόψιν και να ληφθούν επαρκή διαγνωστικά μέτρα ώστε να αποκλειστεί πιθανότητα εγκυμοσύνης ή κακοήθειας. Για την διάγνωση ίσως χρειαστεί να γίνει απόξεση.

Σε μερικές γυναίκες είναι δυνατόν να μην εμφανιστεί αιμορραγία από διακοπή κατά τη διάρκεια του ελεύθερου δισκίων διαστήματος. Εάν το προϊόν λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης που περιγράφονται στην παράγραφο 4.2, είναι απίθανη η εμφάνιση εγκυμοσύνης. Εντούτοις, εάν τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά δεν έχουν ληφθεί σύμφωνα με τις οδηγίες πριν την παράλειψη της πρώτης αιμορραγίας από διακοπή ή αν δεν έχουν εμφανιστεί δύο συνεχόμενες αιμορραγίες από διακοπή, τότε πρέπει να αποκλείεται η πιθανότητα εγκυμοσύνης πριν συνεχιστεί η λήψη των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

##### **4.5.1 Αλληλεπιδράσεις**

Αλληλεπιδράσεις των από του στόματος αντισυλληπτικών με άλλα φάρμακα μπορεί να έχουν σαν συνέπεια αιμορραγίες εκ διαφυγής και/ή αποτυχία της αντισυλληπτικής αγωγής. Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία:

Ηπατικός μεταβολισμός: Αλληλεπιδράσεις μπορεί να συμβούν με φάρμακα που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων και προκαλούν αυξημένη κάθαρση των ορμονών του φύλου (όπως οι υδαντοΐνες, τα βαρβιτουρικά, η πριμιδόνη, η καρβαμαζεπίνη, η ριφαμπικίνη και πιθανώς επίσης η οξυκαρβαζεπίνη, η τοπιραμάτη, η φελμπαμάτη, η ριτοναβίρη, η γκριζεοφουλβίνη και τα προϊόντα που περιέχουν *Hypericum perforatum* [Υπερικό / βαλσαμόχορτο / St. John's wort]). Η μέγιστη ενζυμική επαγωγή που προκαλούν τα φάρμακα αυτά δεν εμφανίζεται πριν από 2-3 εβδομάδες από την έναρξη χορήγησής τους αλλά στη συνέχεια μπορεί να επιμείνει για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή τους.

Αποτυχία της αντισυλληπτικής αγωγής έχει αναφερθεί επίσης όταν συγχρησιμοποιούνται αντιβιοτικά όπως η αμπικιλίνη και οι τετρακυκλίνες. Ο μηχανισμός αλληλεπίδρασης σε αυτή την περίπτωση δεν έχει διευκρινιστεί.

Οι γυναίκες που λαμβάνουν οποιοδήποτε από αυτά τα φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούν προσωρινά μία μέθοδο φραγμού επιπρόσθετα του συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού ή να επιλέξουν μια άλλη μέθοδο αντισύλληψης. Με τη χρήση φαρμάκων που είναι επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων, η μέθοδος φραγμού πρέπει να χρησιμοποιείται καθόσον διάστημα λαμβάνουν τη συνοδό θεραπεία και για 28 επιπλέον ημέρες μετά τη διακοπή της. Σε περίπτωση μακροχρόνιας αγωγής με επαγωγείς των ηπατικών ενζύμων πρέπει να εξετάζεται πάντοτε η χρήση μιας άλλης αντισυλληπτικής μεθόδου. Γυναίκες που λαμβάνουν

αγωγή με αντιβιοτικά (με εξαίρεση τη ριφαμπικίνη και τη γκριζεοφουλβίνη, που δρουν επίσης ως φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα) πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο φραγμού έως και 7 ημέρες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Εάν το χρονικό διάστημα κατά το οποίο χρησιμοποιείται η μέθοδος φραγμού τυγχάνει να συνεχίζεται και μετά το τέλος λήψης των δισκίων της τρέχουσας συσκευασίας του συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού, η επόμενη συσκευασία του πρέπει να αρχίσει χωρίς να μεσολαβήσει το σύνθηρες διάστημα χωρίς τη λήψη δισκίων.

Τα από του στόματος αντισυλληπτικά πιθανώς να εμπλέκονται στο μεταβολισμό και άλλων φαρμάκων. Επομένως, οι συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα και στους ιστούς πιθανώς είτε να αυξάνονται (π.χ. η κυκλοσπορίνη) είτε να μειώνονται (π.χ. η λαμοτριγίνη).

Σημείωση: οι συνταγογραφικές πληροφορίες των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη για τυχόν αναγνώριση δυνητικών αλληλεπιδράσεων.

#### **4.5.2 Εργαστηριακοί έλεγχοι**

Η χρήση των αντισυλληπτικών στεροειδών μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα ορισμένων εργαστηριακών δοκιμών που περιλαμβάνουν τις βιοχημικές παραμέτρους λειτουργίας του ήπατος, του θυρεοειδούς, των επινεφριδίων και των νεφρών, τα επίπεδα στο πλάσμα των (δεσμευτικών) πρωτεϊνών, π.χ. της σφαιρίνης που δεσμεύει τα κορτικοστεροειδή και τα κλάσματα των λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών, τις παραμέτρους μεταβολισμού των υδατανθράκων και τις παραμέτρους πήξης του αίματος και ινωδόλυσης. Γενικώς οι μεταβολές που παρατηρούνται παραμένουν σε φυσιολογικά εργαστηριακά επίπεδα.

#### **4.6 Κύηση και θηλασμός**

Το Laurina δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν συμβεί κύηση κατά τη διάρκεια αγωγής με Laurina, πρέπει να διακοπεί η περαιτέρω λήψη. Ωστόσο, οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν αποκαλύψει ούτε αυξημένους κινδύνους για τα παιδιά που γεννήθηκαν από γυναίκες που χρησιμοποιούσαν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά πριν την εγκυμοσύνη ούτε τερατογενετικές επιδράσεις σε γυναίκες που χρησιμοποίησαν από λάθος συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά κατά τα πρώτα στάδια της κύησης.

Ο θηλασμός μπορεί να επηρεαστεί από τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά καθώς μπορεί να μειωθεί η ποσότητα και να μεταβληθεί η σύσταση του γάλακτος. Ως εκ τούτου δεν συνιστάται η λήψη τους μέχρι να απογαλακτισθεί τελείως το παιδί. Μικρή ποσότητα των στεροειδών που περιέχονται στα αντισυλληπτικά και/ή οι μεταβολίτες τους μπορεί να εκκριθούν στο μητρικό γάλα, αλλά δεν υπάρχουν αποδείξεις μη αναστρέψιμης δράσης στην υγεία του βρέφους.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Πιθανώς σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες έχουν παρατηρηθεί σε χρήτριες του Laurina ή γενικά σε χρήτριες των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών, περιγράφονται στον κάτωθι πίνακα<sup>1</sup>:

| Κατηγορία/Οργανικό | Συχνές | Όχι συχνές | Σπάνιες |
|--------------------|--------|------------|---------|
|--------------------|--------|------------|---------|

| σύστημα   | (> 1/100)                                   | (> 1/1000 και < 100)    | (< 1/1000)                        |
|---|---|-------------------------|-----------------------------------|
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                |   |                         | Υπερευαισθησία                    |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης              |   | Κατακράτηση υγρών       |                                   |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                                  | Καταθλιπτική διάθεση, μεταβαλλόμενη διάθεση | Γενετήσια ορμή μειωμένη | Γενετήσια ορμή αυξημένη           |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                      | Κεφαλαλγία                                  | Ημικρανία               |                                   |
| Οφθαλμικές διαταραχές                                   |   |                         | Δυσανεξία των φακών επαφής        |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος                | Ναυτία, κοιλιακό άλγος                      | Έμετος, διάρροια        |                                   |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού         |   | Εξάνθημα, κνίδωση       | Οζώδες ερύθημα, πολύμορφο ερύθημα |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών | Μαστοδυνία, ευαισθησία μαστού               | διόγκωση μαστού         | Κολπικό έκκριμα, έκκριση μαστού   |
| Παρακλινικές εξετάσεις                                  | Σωματικό βάρος αυξημένο                     |                         | Σωματικό βάρος μειωμένο           |

<sup>1</sup> Έχουν καταχωρηθεί οι πιο κατάλληλοι όροι κατά MedDRA (έκδοση 11.0) για να περιγράψουν μια κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια. Συνώνυμα ή σχετικές καταστάσεις δεν καταχωρούνται, αλλά θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπ' όψη.

Έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά ένας αριθμός ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες περιγράφονται με περισσότερες λεπτομέρειες στην παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση». Αυτές περιλαμβάνουν: φλεβικές θρομβοεμβολικές διαταραχές, αρτηριακές θρομβοεμβολικές διαταραχές, υπέρταση, ορμονοεξάρτητους όγκους (π.χ. όγκοι του ήπατος, καρκίνος του μαστού) και χλόασμα.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν αναφορές σοβαρών τοξικών επιδράσεων σε περίπτωση υπερδοσολόγησης. Συμπτώματα τα οποία μπορεί να εμφανιστούν στη περίπτωση αυτή είναι: ναυτία, έμετος και σε νεαρά κορίτσια ελαφρά κολπική αιμορραγία. Δεν υπάρχουν αντίδοτα και η περαιτέρω αντιμετώπιση είναι συμπτωματική. Επιπλέον στις ασθενείς, δίνεται οδηγία να απευθύνονται στο Κέντρο Δηλητηριάσεων Αθηνών τηλ.: 210 7793777

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κωδικός ATC G03A B05.

Η αντισυλληπτική δράση των συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών βασίζεται στην αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων εκ των οποίων οι πλέον σημαντικοί είναι η αναστολή της ωορρηξίας και οι αλλαγές των τραχηλικών εκκρίσεων. Τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά, εκτός της προστασίας από την κύηση, έχουν πολλές ευνοϊκές ιδιότητες, οι οποίες σε συνδυασμό με τις αρνητικές ιδιότητές τους (βλέπε προειδοποιήσεις και ανεπιθύμητες ενέργειες), πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν πριν επιλεγθεί η μέθοδος ελέγχου των γεννήσεων. Ο κύκλος είναι περισσότερο κανονικός και η περίοδος είναι συχνά λιγότερο επώδυνη και με λιγότερο αίμα. Το τελευταίο μπορεί να μειώσει τη πιθανότητα εμφάνισης ανεπάρκειας σιδήρου. Εκτός από αυτό, με τα υψηλότερης περιεκτικότητας σε ορμόνες συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά (50 µg αιθινυλοιστραδιόλης), υπάρχει ένδειξη μειωμένου κινδύνου ινοκυστικών όγκων του στήθους, κύστεων των ωοθηκών, φλεγμονώδους νόσου της πυέλου, εξωμήτριας κύησης και καρκίνου των ωοθηκών. Αν αυτό ισχύει και για τα χαμηλής δόσης συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά παραμένει να επιβεβαιωθεί.

Στις κλινικές μελέτες έχει φανεί ότι το Laurina μειώνει σημαντικά τα ανδρογονικά παράγωγα 3-α ανδροστενεδιόλ-γλυκουρονίδιο, ανδροστενεδιόνη, θειϊκή-διϋδροεπιανδροστερόνη και ελεύθερη τεστοστερόνη.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε εφήβους μικρότερους των 18 ετών.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Δεσογεστρέλη

##### ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

Η από του στόματος χορηγούμενη δεσογεστρέλη απορροφάται γρήγορα και ολικά και μετατρέπεται σε ετονογεστρέλη. Τα μέγιστα επίπεδα ετονογεστρέλης στον ορό αυξάνονται από 1,5 ng/ml την ημέρα 7 σε 5 ng/ml την ημέρα 21 του κύκλου και επιτυγχάνονται περίπου 1,5 ώρα μετά τη χορήγηση. Η βιοδιαθεσιμότητα είναι 62-81%.

##### ΚΑΤΑΝΟΜΗ

Η ετονογεστρέλη δεσμεύεται από την αλβουμίνη του ορού και από τη σφαιρίνη που δεσμεύει τις ορμόνες του φύλου (SHBG). Μόνο 2-4% της ολικής συγκέντρωσης του φαρμάκου στον ορό υπάρχει ως ελεύθερο στεροειδές, ενώ 40-70% είναι εκλεκτικά δεσμευμένο από την SHBG. Η προκαλούμενη από την αιθινυλοιστραδιόλη αύξηση της SHBG επηρεάζει την κατανομή στις πρωτεΐνες του ορού, προκαλώντας αύξηση του κλάσματος που είναι δεσμευμένο από την SHBG και μείωση του κλάσματος που είναι δεσμευμένο από την αλβουμίνη. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της δεσογεστρέλης είναι 1,5 l/kg.

##### ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

Η ετονογεστρέλη μεταβολίζεται τελείως μέσω των γνωστών μεταβολικών οδών για τα στεροειδή. Ο ρυθμός κάθαρσης εξαιτίας του μεταβολισμού είναι περίπου 2 ml/min/kg. Δεν έχει βρεθεί αλληλεπίδραση από την συγχρηγούμενη αιθινυλοιστραδιόλη.

## **ΑΠΟΒΟΛΗ**

Τα επίπεδα της ετονογεστρέλης στον ορό μειώνονται σε δύο φάσεις. Η τελική φάση χαρακτηρίζεται από χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 30 ωρών. Η δεσογεστρέλη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται από τα ούρα και τη χολή σε αναλογία περίπου 6:4.

## **ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ετονογεστρέλης επηρεάζονται από τα επίπεδα της SHBG, τα οποία τριπλασιάζονται από την αιθινυλοιστραδιόλη. Μετά από καθημερινή χορήγηση, τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό αυξάνονται περίπου 2-3 φορές και φθάνουν σε επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης στο δεύτερο μισό του κύκλου θεραπείας.

## **Αιθινυλοιστραδιόλη**

### **ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ**

Η από του στόματος χορηγούμενη αιθινυλοιστραδιόλη απορροφάται γρήγορα και ολικά. Τα μέγιστα επίπεδα στον ορό (περίπου 80 pg/ml) επιτυγχάνονται μέσα σε 1 - 2 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αιθινυλοιστραδιόλης, λόγω της σύζευξής της και του μεταβολισμού της κατά την πρώτη δίοδο, είναι περίπου 60%.

### **ΚΑΤΑΝΟΜΗ**

Η αιθινυλοιστραδιόλη δεσμεύεται σε υψηλό βαθμό αλλά όχι ειδικά από την αλβουμίνη του ορού (περίπου 98,5%) και προκαλεί αύξηση της συγκέντρωσης της SHBG στον ορό. Ο φαινομενικός όγκος κατανομής είναι περίπου 5 l/kg.

### **ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ**

Η αιθινυλοιστραδιόλη υπόκειται σε σύζευξη τόσο στον βλεννογόνο του λεπτού εντέρου όσο και στο ήπαρ. Η αιθινυλοιστραδιόλη αρχικά μεταβολίζεται μέσω αρωματικής υδροξυλίωσης σχηματίζοντας μία ποικιλία υδροξυλιωμένων και μεθυλιωμένων μεταβολιτών, οι οποίοι υπάρχουν τόσο ως ελεύθεροι μεταβολίτες όσο και συνεζευγμένοι με γλυκουρονίδια και θειικά άλατα. Ο ρυθμός κάθαρσης εξαιτίας του μεταβολισμού είναι περίπου 5 ml/min/kg.

## **ΑΠΟΒΟΛΗ**

Τα επίπεδα της αιθινυλοιστραδιόλης στον ορό μειώνονται σε δύο διαθέσιμες φάσεις. Η τελική φάση χαρακτηρίζεται από χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 24 ωρών. Μη μεταβολισμένο φάρμακο δεν απεκκρίνεται. Οι μεταβολίτες της αιθινυλοιστραδιόλης αποβάλλονται από τα ούρα και τη χολή σε αναλογία 4:6. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής των μεταβολιτών είναι περίπου μία ημέρα.

## **ΣΤΑΘΕΡΑ ΕΠΙΠΕΔΑ**

Σταθερή συγκέντρωση στον ορό επιτυγχάνεται μετά από 3-4 ημέρες οπότε και τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό είναι υψηλότερα κατά 30-40% σε σύγκριση με την χορήγηση μίας μόνο δόσης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερους κινδύνους για τον άνθρωπο όταν χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά σύμφωνα με τις οδηγίες. Αυτό βασίζεται σε συμβατικές μελέτες από επανειλημμένες δόσεις τοξικότητας, γενετοξικότητας, καρκινογενετικής δυνητικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγή. Εν τούτοις, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι τα στεροειδή του φύλου μπορεί να προάγουν την ανάπτυξη ορισμένων ορμονοεξαρτώμενων ιστών και όγκων.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

**ΠΥΡΗΝΑΣ ΔΙΣΚΙΟΥ**  
all-rac-alpha-tocopherol  
lactose monohydrate  
potato starch  
povidone  
silica colloidal anhydrous  
stearic acid

**ΕΠΙΚΑΛΥΨΗ ΔΙΣΚΙΟΥ**  
ferric oxide red (E 172)\*  
ferric oxide yellow (E 172)\*\*  
hypromellose  
macrogol 400  
talc  
titanium dioxide (E 171)

\* μόνο για τα δισκία 0,100 mg δεσογεστρέλη/0,030 mg αιθινυλοιστραδιόλη (κόκκινα δισκία)

\* μόνο για τα δισκία 0,050 mg δεσογεστρέλη/0,035 mg αιθινυλοιστραδιόλη (κίτρινα δισκία)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία πάνω από 30°C.  
Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη (blister) PVC/aluminium, που είναι τοποθετημένη μέσα σε φακελλίσκο αλουμινίου.

Μεγέθη συσκευασίας: 21, 3 x 21 και 6 x 21 δισκία

Κάθε κυψέλη (blister) περιέχει 21 δισκία (7 κίτρινα, 7 κόκκινα και 7 λευκά δισκία).

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

NV Organon Oss, Holland, KLOOSTERSTRAAT 6, Postbus 20, 5340, BH  
Oss, ΟΛΛΑΝΔΙΑ

Τοπικός αντιπρόσωπος στην Ελλάδα είναι η εταιρεία Schering-Plough  
Α.Φ.Β.Ε.Ε., Αγίου Δημητρίου 63, GR-17456, ΑΛΙΜΟΣ, Τηλ.: (210) 9897300.

**8 . ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

52899/30.09.2010

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ**

09-12-1999 / 20.11.2007 (επ'άοριστον)

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**