

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Slinda, 4 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Białe tabletki powlekane, aktywne

Każda tabletkę powlekana zawiera 4 mg drospirenonu (*drospirenonum*).

Zielone tabletki powlekane, placebo

Tabletki nie zawierają substancji czynnej.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda biała tabletkę powlekana, aktywna, zawiera 17,5 mg laktozy.

Każda zielona tabletkę powlekana, placebo, zawiera 52,7 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana (tabletkę)

Tabletkę zawierająca substancję czynną to okrągła, biała tabletkę o średnicy 5 mm, z wytłoczonymi literami „E” i „D” po przeciwnych stronach tabletki.

Tabletkę placebo to okrągła, zielona tabletkę o średnicy 5 mm, z wytłoczoną literą „E” i cyfrą „4” po przeciwnych stronach tabletki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

##### **Jak przyjmować produkt leczniczy Slinda**

Należy przyjmować jedną tabletkę na dobę przez 28 kolejnych dni, przez pierwszych 24 dni należy przyjmować jedną aktywną, białą tabletkę na dobę i przez 4 kolejne dni należy przyjmować jedną zieloną tabletkę placebo. Tabletki należy przyjmować codziennie mniej więcej o tej samej porze, tak, aby odstęp czasu między kolejnymi dwoma tabletkami wynosił zawsze 24 godziny. Tabletki należy przyjmować w kolejności wskazanej na blistrze. W opakowaniu znajdują się naklejki z 7 dniami tygodnia. Należy wybrać naklejkę, na której pierwszy dzień tygodnia odpowiada dniu rozpoczęcia przyjmowania tabletek i nakleić ją na blister.

Pierwszą tabletkę należy przyjąć w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego. Następnie, tabletki należy przyjmować w sposób ciągły. Kolejne opakowanie należy rozpocząć od razu po zakończeniu

przyjmowania tabletek z poprzedniego opakowania, bez przerwy w codziennym przyjmowaniu tabletek.

### **Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Slinda**

*Nie stosowano wcześniej antykoncepcji hormonalnej (w poprzednim miesiącu)*

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu naturalnego cyklu miesięczkowego kobiety (tj. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego). W przypadku takiego postępowania, stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej nie jest konieczne.

*Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży*

Zaleca się rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Slinda natychmiast po poronieniu, do którego doszło w pierwszym trymestrze ciąży. W tym przypadku, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

*Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży*

Zaleca się rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Slinda między 21. a 28. dniem po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia przyjmowania produktu leczniczego Slinda, ale przed wystąpieniem krwawienia miesięczkowego, należy wykluczyć ciążę i przez pierwszy tydzień należy stosować dodatkową metodę antykoncepcyjną.

Stosowanie produktu w okresie karmienia piersią, patrz punkt 4.6.

*Zmiana ze złożonego hormonalnego produktu antykoncepcyjnego [złożony doustny produkt antykoncepcyjny (ang. COC, Combined Oral Contraceptive), system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny]*

Pacjentka powinna rozpocząć przyjmowanie produktu Slinda najlepiej następnego dnia po przyjęciu ostatniej aktywnej tabletki (ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne) dotychczas stosowanego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego. W tych przypadkach, nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Pacjentka może również rozpocząć przyjmowanie produktu Slinda nie później, niż następnego dnia po zakończeniu zwykłej przerwy w przyjmowaniu tabletek, stosowaniu dopochwowego systemu terapeutycznego, systemu transdermalnego lub po przyjęciu tabletek placebo dotychczas stosowanego złożonego produktu antykoncepcyjnego, ale w tych przypadkach zaleca się stosowanie dodatkowej, mechanicznej metody antykoncepcyjnej przez 7 pierwszych dni przyjmowania tabletek.

*Zmiana z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletki, wstrzyknięcie, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen (IUS, ang. Intrauterine System)*

Pacjentka przyjmująca produkt antykoncepcyjny zawierający tylko progestagen może przejść na stosowanie produktu Slinda w dowolnym dniu cyklu i rozpocząć jego stosowanie następnego dnia, w ciągu 24 godzin od zakończenia stosowania tabletek zawierających progestagen. Pacjentki stosujące implant lub system terapeutyczny domaciczny mogą rozpocząć stosowanie produktu leczniczego w dniu ich usunięcia. Pacjentka może zmienić produkt stosowany we wstrzyknięciu i rozpocząć przyjmowanie produktu Slinda w dniu, w którym należałoby wykonać następne wstrzyknięcie. We wszystkich tych przypadkach nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

### **Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek**

Tabletki należy przyjmować co 24 godziny. W przypadku opóźnienia przyjęcia którejkolwiek pojedynczej tabletki trwającego do 24 godzin, skuteczność antykoncepcyjna nie jest zmniejszona. Pacjentka powinna przyjąć tabletkę natychmiast, gdy sobie o tym przypomni, a kolejne tabletki powinna przyjmować o zwykłej porze.

W przypadku opóźnienia przyjęcia którejkolwiek białej aktywnej tabletki dłuższego niż 24 godziny, skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona. W takim przypadku należy rozważyć

zastosowanie mechanicznej metody antykoncepcyjnej np. prezerwatywy, przez kolejnych 7 dni. Pacjentka powinna przyjąć pominiętą tabletkę natychmiast, gdy sobie o tym przypomni, nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze.

Jeżeli pominięto przyjęcie tabletek w pierwszym tygodniu od rozpoczęcia przyjmowania produktu Slinda i podczas tygodnia poprzedzającego pominięcie tabletek doszło do stosunku płciowego, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę.

Jeżeli pominięto przyjęcie tabletek w trzecim tygodniu przyjmowania tabletek, ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej jest znaczne, ze względu na zbliżającą się 4-dniową przerwę w przyjmowaniu hormonu. Jednak, dostosowując odpowiednio schemat przyjmowania tabletek, nadal można zapobiec zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej. Pacjentka powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę, natychmiast, gdy sobie o tym przypomni, nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następnie, powinna kontynuować przyjmowanie aktywnych tabletek o zwykłej porze. Zaleca się, aby pacjentka nie przyjmowała tabletek placebo od razu, tzn. nie robiąc przerwy między opakowaniami – rozpoczęła przyjmowanie aktywnych tabletek z kolejnego blistra.

Pominięcie tabletek placebo (zielonych) można zignorować. Należy jednak wyrzucić pominięte tabletki, aby uniknąć niezamierzonego wydłużenia przerwy pomiędzy przyjmowaniem tabletek aktywnych.

#### *Zalecenia w przypadku zaburzeń żołądkowo-jelitowych*

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych (np. wymiotów lub biegunki), wchłanianie produktu może nie być całkowite i konieczne jest zastosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej.

Jeżeli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, należy jak najszybciej przyjąć nową (dodatkową) tabletkę. Jeśli to możliwe, nową tabletkę należy przyjąć w ciągu 24 godzin licząc od zwykłej pory, o której są przyjmowane tabletki. Jeśli upłynie więcej niż 24 godziny od przyjęcia tabletki, należy uwzględnić zalecenia dotyczące pominięcia tabletek, przedstawione w punkcie 4.2 „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”. Jeśli pacjentka nie chce zmieniać aktualnego schematu przyjmowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową tabletkę (dodatkowe tabletki) z innego opakowania.

## **Dzieci i młodzież**

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu Slinda potwierdzono u kobiet w wieku rozrodczym. Można się spodziewać, że bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego będą takie same u nastolatek w wieku poniżej 18 lat po okresie dojrzewania i kobiet w wieku 18 lat i starszych. Stosowanie tego produktu leczniczego przed wystąpieniem pierwszej miesiączki jest niewskazane.

### Sposób podawania

Podanie doustne.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nie należy stosować produktów antykoncepcyjnych, zawierających tylko progestagen, takich jak produkt Slinda, w przypadku występowania któregośkolwiek z wymienionych poniżej stanów. Jeśli którykolwiek z wymienionych poniżej stanów wystąpi po raz pierwszy podczas przyjmowania produktu Slinda, należy natychmiast przerwać stosowanie tego produktu leczniczego.

- Czynna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa.
- Istniejąca obecnie lub przebyta w przeszłości ciężka choroba wątroby, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych.
- Ciężka lub ostra niewydolność nerek.

- Obecność lub podejrzenie obecności nowotworów złośliwych zależnych od hormonów płciowych.
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanym przyczynie.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

W razie występowania jakichkolwiek wymienionych poniżej stanów i (lub) czynników ryzyka, należy rozważyć stosunek korzyści, związanych ze stosowaniem produktu Slinda, do ewentualnego ryzyka, indywidualnie u każdej pacjentki oraz omówić tę kwestię z pacjentką, zanim zdecyduje się ona rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Slinda. W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregośkolwiek z wymienionych stanów, pacjentka powinna skontaktować się z lekarzem. Lekarz powinien wówczas zdecydować, czy stosowanie produktu Slinda należy przerwać.

##### *Hiperkaliemia*

Drospirenon jest antagonistą aldosteronu, wykazującym właściwości oszczędzania potasu.

W większości przypadków, nie należy spodziewać się zwiększenia stężenia potasu. Jednak zaleca się kontrolować stężenie potasu w surowicy podczas pierwszego cyklu stosowania produktu u kobiet z niewydolnością nerek i wyjściowym stężeniem potasu w surowicy w górnej granicy normy oraz podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych oszczędzających potas (patrz punkt 4.5).

##### *Zaburzenia układu krążenia*

Z badań epidemiologicznych uzyskano niewiele dowodów wskazujących na związek pomiędzy stosowaniem produktów leczniczych zawierających wyłącznie progestagen a zwiększonym ryzykiem zawału mięśnia sercowego lub zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w obrębie mózgu. Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych i mózgowych jest raczej związane z wiekiem, nadciśnieniem tętniczym i paleniem tytoniu. U kobiet z nadciśnieniem tętniczym, produkty lecznicze zawierające wyłącznie progestagen mogą nieznacznie zwiększać ryzyko wystąpienia udaru mózgu.

Niektóre badania wskazują na związek pomiędzy stosowaniem produktów leczniczych zawierających wyłącznie progestagen, a zwiększonym ryzykiem wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna), jednakże jest on nieistotny statystycznie. Ogólnie, znane czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) obejmują dane z wywiadu dotyczące pacjentki lub dane z wywiadu rodzinnego (ŻChZZ u rodzeństwa lub rodzica w stosunkowo młodym wieku), wiek, otyłość, przedłużone unieruchomienie, duży zabieg chirurgiczny lub poważny uraz.

Stosowanie produktu Slinda należy przerwać w przypadku wystąpienia objawów żylnych lub tętnicznych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych lub ich podejrzenia i rozważyć przerwanie jego stosowania w przypadku długotrwałego unieruchomienia pacjentki, spowodowanego zabiegiem chirurgicznym lub chorobą.

##### *Metabolizm kostny*

Stosowanie produktu Slinda prowadzi do zmniejszenia stężeń estradiolu w surowicy do wartości odpowiadających wczesnej fazie pęcherzykowej. Jak dotąd, nie wiadomo, czy takie zmniejszenie stężenia estradiolu ma istotny klinicznie wpływ na gęstość mineralną kości. Utrata gęstości mineralnej kości ma szczególne znaczenie w okresie dojrzewania i wczesnej dorosłości, która jest krytycznym okresem akrecji kości. Nie wiadomo, czy zmniejszenie gęstości mineralnej kości u tych pacjentów spowoduje zmniejszenie szczytowej masy kostnej i zwiększy ryzyko złamań w późniejszym wieku.

##### *Rak piersi*

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano nieznaczne zwiększenie ryzyka względnego (ang. *Relative Risk*, RR=1,24) rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących doustne produkty antykoncepcyjne, głównie produkty zawierające estrogen i progestagen. Zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat od zakończenia przyjmowania złożonego doustnego produktu

antykonceptyjnego. Rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat i w związku z tym, większa liczba diagnoz raka piersi u kobiet stosujących obecnie lub ostatnio złożone doustne produkty antykonceptyjne jest niewielka w stosunku do ogólnego ryzyka raka piersi. Badania te nie dostarczają dowodów na istnienie związku przyczynowego. Obserwowane zwiększone ryzyko może być spowodowane wcześniejszym rozpoznaniem raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykonceptyjne, działaniem biologicznym złożonych doustnych produktów antykonceptyjnych lub połączeniem obu tych czynników. Zdiagnozowane przypadki raka piersi u kobiet stosujących doustne produkty antykonceptyjne, wykazują większe prawdopodobieństwo zmian mniej zaawansowanych klinicznie w porównaniu do przypadków u kobiet, które nigdy nie stosowały doustnych produktów antykonceptyjnych.

Ryzyko zdiagnozowania raka piersi u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające wyłącznie progestagen jest prawdopodobnie zbliżone do ryzyka występującego u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykonceptyjne. Jednak w przypadku produktów zawierających wyłącznie progestagen, dowody pochodzą ze znacznie mniejszej populacji pacjentek, a zatem są mniej jednoznaczne niż w przypadku złożonych doustnych produktów antykonceptyjnych.

#### *Inne nowotwory*

U pacjentek stosujących złożone doustne produkty antykonceptyjne rzadko opisywano występowanie łagodnych nowotworów wątroby, a jeszcze rzadziej – nowotworów złośliwych. W pojedynczych przypadkach tego typu nowotwory prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Dlatego, w razie wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku do jamy brzusznej, w rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę nowotwór wątroby.

#### *Ciąża pozamaciczna*

Zapobieganie ciąży pozamacicznej za pomocą tradycyjnych tabletek antykonceptyjnych, zawierających tylko progestagen, nie jest tak skuteczne, jak stosowanie złożonych doustnych produktów antykonceptyjnych, co ma związek z częstym występowaniem owulacji podczas stosowania tabletek zawierających tylko progestagen. Pomimo tego, że produkt Slinda hamuje owulację, należy wziąć pod uwagę ciążę pozamaciczną podczas rozpoznania różnicowego, jeśli u pacjentki wystąpi brak miesiączki lub ból w jamie brzusznej.

#### *Czynność wątroby*

W przypadku wystąpienia żółtaczki, należy przerwać stosowanie produktu Slinda. Hormony steroidowe mogą być słabo metabolizowane u pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby. Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać przerwania stosowania produktu Slinda, do czasu kiedy parametry czynności wątroby nie powrócą do normy, a związek przyczynowy między stosowaniem produktu Slinda a zaburzeniami czynności wątroby zostanie wykluczony.

#### *Cukrzyca*

Mimo, że progestageny mogą mieć wpływ na obwodową oporność na insulinę i tolerancję glukozy, to nie ma danych świadczących o konieczności zmiany schematu dawkowania u pacjentek z cukrzycą, stosujących tabletki zawierające tylko progestagen, takie jak produkt Slinda. Niemniej jednak, pacjentki z cukrzycą należy starannie obserwować w pierwszych miesiącach stosowania produktu. Szczególnie uważnie należy obserwować pacjentki z cukrzycą ze zmianami w naczyniach krwionośnych.

#### *Inne stany*

Jeśli podczas stosowania produktu Slinda wystąpi utrzymujące się nadciśnienie tętnicze lub znaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego, niereagujące odpowiednio na leki przeciwnadciśnieniowe, należy rozważyć zaprzestanie stosowania produktu leczniczego Slinda.

Podobnie jak w przypadku innych doustnych produktów antykonceptyjnych, sporadycznie może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet z ostudą ciężarnych w wywiadzie. Kobiety ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na promieniowanie słoneczne i ultrafioletowe podczas stosowania produktu leczniczego Slinda.

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych produktów antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

Podczas ciąży i podczas stosowania produktów leczniczych zawierających steroidowe hormony płciowe obserwowano następujące objawy, lecz nie ustalono ich związku ze stosowaniem progestagenów: żółtaczka i (lub) świąd związany z zastojem żółci, tworzenie się kamieni żółciowych, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, ubytek słuchu związany z otosklerozą, obrzęk naczynioruchowy (wrodzony).

Każda biała, aktywna tabletkę tego produktu leczniczego zawiera 17,50 mg laktozy, każda zielona tabletkę placebo zawiera 52,7 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej). Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### *Badanie lekarskie / konsultacja lekarska*

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Slinda po raz pierwszy lub po przerwie w jego stosowaniu, należy przeprowadzić dokładny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i wykluczyć ciążę. Należy zmierzyć ciśnienie tętnicze krwi i przeprowadzić badanie lekarskie mając na uwadze przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) i ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Lekarz powinien poinformować pacjentkę, aby uważnie zapoznała się z treścią ulotki i zastosowała do podanych w niej zaleceń. Częstość wykonywania badań i ich rodzaj należy dobierać indywidualnie dla każdej pacjentki, na podstawie ustalonych schematów postępowania.

Należy poinformować kobietę, że doustne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

#### *Zaburzenia cyklu miesiączkowego*

Podczas stosowania hormonalnych produktów antykoncepcyjnych hamujących owulację, w tym produktu Slinda, mogą wystąpić nieregularne krwawienia (patrz punkt 5.1).

Jeżeli krwawienia są bardzo częste i nieregularne, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcyjnej. Jeśli objawy utrzymują się, należy wykluczyć organiczną przyczynę zmian. Postępowanie w przypadku braku miesiączki podczas stosowania tego produktu zależy od tego, czy tabletkę były stosowane zgodnie z instrukcjami czy też nie, i może obejmować wykonanie testu ciążowego.

Stosowanie produktu należy przerwać w przypadku stwierdzenia ciąży.

#### *Zmniejszona skuteczność*

Skuteczność produktów antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen może ulec zmniejszeniu w przypadku np. pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2), wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych (patrz punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

#### *Badania laboratoryjne*

Steroidowe produkty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, na stężenie białek (nośnikowych) w surowicy, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i frakcji lipidowych i (lub) lipoproteinowych, na parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### *Wpływ innych produktów leczniczych na produkt leczniczy Slinda*

Mogą wystąpić interakcje pomiędzy produktem Slinda i innymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne. Może to prowadzić do zwiększonego klirensu hormonów płciowych i powodować wystąpienie krwawienia międzymiesiączkowego i (lub) braku skuteczności antykoncepcyjnej.

#### Postępowanie

Indukcję enzymatyczną można zaobserwować już po kilku dniach leczenia. Maksymalną indukcję enzymatyczną obserwuje się na ogół w ciągu kilku tygodni. Indukcja enzymatyczna może się utrzymywać przez około 4 tygodnie po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego.

#### Leczenie krótkotrwałe

Kobiety leczone produktami leczniczymi indukującymi enzymy powinny tymczasowo stosować dodatkową metodę mechaniczną lub inną metodę antykoncepcyjną, oprócz produktu zawierającego tylko progestagen. Metodę mechaniczną należy stosować przez cały okres leczenia produktem leczniczym indukującym enzymy oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia.

Jeśli leczenie to trwa po zakończeniu przyjmowania tabletek aktywnych z bieżącego opakowania produktu zawierającego tylko progestagen, należy pominąć tabletki placebo i rozpocząć przyjmowanie tabletek z następnego opakowania.

#### Leczenie długotrwałe

U kobiet przyjmujących przez dłuższy czas produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej skutecznej, niehormonalnej metody antykoncepcyjnej.

W literaturze opisano następujące interakcje (głównie ze złożonymi produktami antykoncepcyjnymi, ale czasami także z produktami antykoncepcyjnymi zawierającymi tylko progestagen).

*Substancje zwiększające klirens złożonych produktów leczniczych antykoncepcyjnych (zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna poprzez indukcję enzymatyczną), np.:*

Barbiturany, bozentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna i produkty lecznicze stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV, takie, jak rytonawir, newirapina i efawirenz, i prawdopodobnie również felbamat, gryzeofulwina, oksykarbazepina, topiramant oraz produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

*Substancje o zmiennym działaniu na klirens hormonalnych produktów leczniczych antykoncepcyjnych:*

Podczas jednoczesnego stosowania z hormonami płciowymi, wiele skojarzeń inhibitorów proteazy HIV (np. rytonawir, nelfinawir) oraz nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapina, efawirenz) i (lub) skojarzeń z produktami leczniczymi stosowanymi w zakażeniach wirusem HCV (np. boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progestagenów w osoczu. W niektórych przypadkach efekt netto tych zmian może mieć znaczenie kliniczne.

Dlatego też należy zapoznać się z informacją o jednocześnie stosowanych lekach stosowanych w zakażeniach HIV/HCV, w celu zidentyfikowania potencjalnych interakcji i związanych z nimi zaleceń. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, kobiety podczas leczenia inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy powinny stosować dodatkową, mechaniczną metodę antykoncepcji.

*Substancje zmniejszające klirens hormonalnych produktów antykoncepcyjnych (inhibitory enzymów):*  
Nie jest znane potencjalne, kliniczne znaczenie interakcji z inhibitorami enzymów.

Jednoczesne podawanie silnych lub umiarkowanych inhibitorów CYP3A4, takich jak azolowe leki przeciwgrzybicze (np. flukonazol, itakonazol, ketokonazol, worykonazol), werapamil, antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna), diltiazem lub sok grapefruitowy może zwiększać stężenie progestagenów w osoczu.

*Wpływ produktu leczniczego Slinda na inne produkty lecznicze:*

Hormonalne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm niektórych innych substancji czynnych. W związku z tym, ich stężenia osoczowe, jak i tkankowe mogą ulec zwiększeniu (np. cyklosporyna) albo zmniejszeniu (np. lamotrygina).

Na podstawie badań *in vitro* i badań interakcji *in vivo* u ochotniczek stosujących jako substrat znacznikowy omeprazol, symwastatynę i midazolam, klinicznie istotna interakcja drospirenonu z innymi substancjami czynnymi metabolizowanymi za pośrednictwem cytochromu P450 jest mało prawdopodobna.

#### *Interakcje farmakodynamiczne*

Opublikowane dane nie wykazały znaczącego wpływu jednoczesnego stosowania u pacjentów bez niewydolności nerek drospirenonu i inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) na stężenie potasu w surowicy. Nie badano jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Slinda z antagonistami aldosteronu lub lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas. W takich przypadkach należy kontrolować stężenie potasu w surowicy podczas pierwszego cyklu leczenia (patrz punkt 4.4).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Slinda jest przeciwwskazane w czasie ciąży.

W przypadku stwierdzenia ciąży podczas stosowania produktu Slinda, należy przerwać stosowanie tego leku.

Badania epidemiologiczne nie wykazały ani zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez kobiety, które stosowały drospirenon przed ciążą, ani działania teratogennego, gdy drospirenon był nieumyślnie stosowany w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Na podstawie danych pochodzących z badań na zwierzętach, nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych wynikających z właściwości hormonalnych substancji czynnej.

### Karmienie piersią

Niewielkie ilości drospirenonu przenikają do mleka ludzkiego. Dobowa ilość drospirenonu, który dziecko pobiera z mlekiem wynosi <1% dawki zażytej przez matkę. W związku z tym, w przypadku stosowania produktu Slinda w dawkach terapeutycznych nie przewiduje się wpływu na noworodki i (lub) niemowlęta karmione piersią. Na podstawie dostępnych danych, produkt Slinda może być stosowany podczas laktacji.

### Płodność

Produkt leczniczy Slinda jest wskazany w celu zapobiegania ciąży.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Slinda na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Nie zaobserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn u kobiet stosujących hormonalne środki antykoncepcyjne.

## **4.8 Działania niepożądane**

Zaburzenia miesiączkowania są działaniami niepożądanymi często zgłaszanymi w badaniach klinicznych (patrz punkt 5.1).



W długoterminowych badaniach klinicznych, trwających więcej niż 9 cykli leczenia drospirenonem (u 2 700 kobiet), najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: trądzik (3,8%), krwotok maciczny (2,9%), ból głowy (2,7%) i ból piersi (2,2 %).

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych produktu leczniczego Slinda wymieniono w poniższej tabeli.

Wszystkie działania niepożądane są uszeregowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości ich występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ).

<b>Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA wersja 17.1)</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenia pochwy	
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone		Mięśniak gładki macicy	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość	
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zaburzenia apetytu Hiperkaliemia	
Zaburzenia psychiczne	Zaburzenia libido Zaburzenia nastroju	Objawy lękowe Depresja Obniżony nastrój	
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	
Zaburzenia oka			Nietolerancja soczewek kontaktowych
Zaburzenia naczyniowe		Uderzenia gorąca Nadciśnienie tętnicze	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Ból brzucha	Wymioty Biegunka Zaparcie	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik	Nadmierne wypadanie włosów Nadmierna potliwość Wysypka Łojotok Świąd Zapalenie skóry	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Wielomocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Dyskomfort w obrębie piersi Krwotok maciczny Krwotok z dróg rodnych Bolesne miesiączkowanie	Brak miesiączki Zaburzenia miesiączkowania Ból w miednicy Torbiel jajnika Suchość sromu i pochwy Wydzielina z	Torbiel piersi Dysplazja szyjki macicy Mleketok Świąd sromu i pochwy

	Nieregularne miesiączki	pochwy	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie Obrzęki obwodowe	
Badania diagnostyczne	Zwiększona masa ciała	Zwiększona aktywność aminotransferaz Zwiększone stężenie bilirubiny we krwi Zwiększona aktywność fosfokinazy kreatyninowej we krwi Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy Zwiększone stężenie triglicerydów we krwi	Zmniejszona masa ciała

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Dotychczas nie ma doniesień na temat ciężkich, szkodliwych działań po przedawkowaniu. Objawami przedawkowania mogą być nudności, wymioty i niewielkie krwawienie z dróg rodnych. Nie istnieje antidotum, a leczenie powinno być objawowe.

Drospirenon jest analogiem spironolaktonu, który ma właściwości przeciwwmineralokortykoidowe. W przypadku przedawkowania należy monitorować stężenie potasu i sodu w surowicy oraz objawy kwasicy metabolicznej.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, progestageny.

Kod ATC: G03AC10

#### Mechanizm działania

Produkt leczniczy Slinda to pigułka antykoncepcyjna, zawierająca tylko progestagen. Zawiera ona progestagen – drospirenon, będący pochodną spironolaktonu.

W dawkach terapeutycznych drospirenon wykazuje także działanie antyandrogenne oraz niewielkie działanie przeciwwmineralokortykosteroidowe. Nie wykazuje on działania estrogennego,

glukokortykostteroidowego ani przeciwglukokortykosteroidowego. Dzięki tym właściwościom profil farmakologiczny drospirenonu jest zbliżony do naturalnego progesteronu.

Wyniki badań klinicznych wskazują na niewielkie działanie przeciwmineralokortykosteroidowe złożonych hormonalnych produktów antykoncepcyjnych, zawierających 3 mg drospirenonu i 0,02 mg etynyloestradiolu, wywołane przez niewielkie właściwości przeciwmineralokortykosteroidowe.

#### Działanie farmakodynamiczne

Działanie antykoncepcyjne produktu Slinda wynika głównie z hamowania owulacji. Drospirenon wykazuje silne działanie przeciwgonadotropinowe, hamując stymulację pęcherzyków jajnikowych i owulację poprzez supresję hormonu luteinizującego (LH). Ponadto, drospirenon wpływa na szyjkę macicy, zwiększając lepkość śluzu szyjkowego. Drospirenon wywiera również działanie progestagenne na endometrium, które staje się cieńsze.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Potencjał hamowania owulacji przez produkt Slinda (niemikronizowany drospirenon 4 mg, podawany codziennie przez 24 dni), oceniono w randomizowanym, otwartym badaniu fazy II, przeprowadzonym z udziałem 60 zdrowych, młodych kobiet, na podstawie aktywności jajników [wzrost pęcherzyków w jajnikach, endogenne stężenie estradiolu i progesteronu w surowicy (skala Hooglanda)], w porównaniu do 0,075 mg dezogestrelu podawanego codziennie przez 28 dni w ciągu dwóch cykli leczenia. W 1. cyklu leczenia, nie obserwowano owulacji w żadnej z leczonych grup. Natomiast w cyklu 2., zarówno w grupie stosującej produkt Slinda, jak i w grupie stosującej 0,075 mg dezogestrelu obserwowano po jednej owulacji.

W badaniu fazy II z udziałem 130 kobiet, zahamowanie owulacji podczas stosowania produktu Slinda utrzymywało się pomimo czterech planowych opóźnień przyjęcia tabletki o 24 godziny, w dniach 3, 6, 11 i 22.

W dwóch wieloośrodkowych badaniach klinicznych fazy III, przeprowadzonych w Europie, jednym badaniem jednoramiennym i jednym badaniem kontrolowanym z zastosowaniem dezogestrelu w dawce 0,075 mg, 1596 kobiety stosowały produkt Slinda przez 9 do 13 kolejnych cykli, a 341 kobiet stosowało dezogestrel przez 9 miesięcy. W zbiorczej analizie tych dwóch badań wyliczono następujące wskaźniki Pearl'a:

Wskaźnik Pearl'a (18-45 lat), błąd pacjentki + niepowodzenie metody: 0,73 (górna granica 95% przedziału ufności: 1,43).

Wskaźnik Pearl'a (18-35 lat), błąd pacjentki + niepowodzenie metody: 0,93 (górna granica 95% przedziału ufności: 1,84).

W jednoramiennym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym fazy III, przeprowadzonym w 39 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, populacja, w której badano skuteczność obejmowała 953 kobiety w wieku  $\leq 35$  lat, u których oceniano 5 547 cykli. Podczas tych cykli zgłoszono 17 (1,8%) ciąż (niezależnie od potwierdzenia w testach ciążowych, wykonywanych z moczu i surowicy, w ośrodku prowadzącym badanie), a wskaźnik Pearl'a (95% CI) wyniósł 4,0 (2,3, 6,4).

#### *Ocena profilu krwawień*

W trwającym 9-miesięcy porównawczym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym, oceniano zmiany profilu krwawień podczas stosowania w sposób ciągły produktu Slinda, w porównaniu z dezogestrelem, stosowanym w dawce 0,075 mg.

Wystąpienia krwawienia z odstawienia (zdefiniowanego jako krwawienie rozpoczynające się w ciągu 4 dni podczas stosowania tabletek placebo produktu Slinda i trwające do 8 kolejnych dni), były najczęstsze w pierwszych cyklach – krwawienie z odstawienia wystąpiło u mniej niż 40% kobiet stosujących produkt Slinda i częstość ta zmniejszała się w trakcie trwania badania. Po 9 miesiącach stosowania tabletek, krwawienie z odstawienia odnotowano u mniej niż 20% kobiet stosujących produkt Slinda.

Średnia liczba dni, podczas których występowało krwawienie i (lub) plamienie w grupie stosującej produkt Slinda w porównaniu z grupą stosującą dezogestrel podczas cykli 2.-4. wynosiła odpowiednio  $13,1 \pm 13,0$  vs.  $16,9 \pm 16,9$ . Średnia liczba dni podczas których występowało krwawienie i (lub) plamienie podczas cykli 7.-9. wynosiła odpowiednio  $9,7 \pm 10,4$  vs.  $10,8 \pm 13,3$ .

W tym samym badaniu odsetek pacjentek bez krwawienia i (lub) plamienia (brak miesiączki) podczas cykli 2.-4. wynosił 20,1% dla grupy stosującej produkt Slinda i 13,5% dla grupy otrzymującej dezogestrel. Odsetek pacjentek z brakiem miesiączki zwiększał się w cyklach 7.-9. do 26,7% w grupie stosującej produkt Slinda i do 32,1% w grupie otrzymującej dezogestrel.

Liczba pacjentek, u których wystąpiło przedłużone krwawienie (>10 kolejnych dni) w grupie stosującej produkt Slinda, w porównaniu do grupy otrzymującej dezogestrel wynosiła odpowiednio 18,1% i 26,1% w cyklach 2.-4. i odpowiednio 9,1% i 16,7% w cyklach 7.-9.

Odsetek pacjentek, które przerwały udział w badaniu z powodu działań niepożądanych związanych z krwawieniami, wyniósł 3,3% w grupie stosującej produkt Slinda i 6,6% w grupie otrzymującej dezogestrel.

### Dzieci i młodzież

Badanie III fazy z udziałem 103 nastolatków przeprowadzono w Europie w celu oceny tolerancji, bezpieczeństwa i akceptowalności stosowania produktu Slinda. Badanie obejmowało 6 cykli podstawowych i 7 cykli dodatkowych (faza przedłużona badania), łącznie 13 cykli. Produkt Slinda był dobrze tolerowany i akceptowany przez badane osoby.

Oceniono również profil krwawień podczas stosowania produktu Slinda i, ogólnie, uzyskane wyniki były podobne do wyników badań fazy III prowadzonych u dorosłych. Stosowanie produktu Slinda było związane ze zmniejszeniem odsetka uczestników badania, u których występowały krwawienia lub plamienia w czasie badania.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Drospirenon podany doustnie jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Po jednokrotnym zażyciu, maksymalne stężenie substancji czynnej produktu Slinda w osoczu wynoszące około 28 ng/ml występuje po około 3-4 godzinach. Jednoczesne spożywanie pokarmu nie ma wpływu na wchłanianie drospirenonu.

Farmakokinetykę produktu leczniczego Slinda po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych badano w porównaniu z produktem znajdującym się w obrocie, zawierającym 3 mg mikronizowanego drospirenonu w skojarzeniu z etynyloestradiolem. Po podaniu wielokrotnym względna biodostępność produktu leczniczego Slinda wyniosła 76,51% dla  $AUC_{t,ss}$ . Współczynnik kumulacji wyrażony jako  $Rac$  ( $AUC$ ) wyniósł 1,9256, podczas gdy dla złożonego produktu leczniczego wyniósł 2,7684. Dane te wskazują, że całkowita ekspozycja na drospirenon w cyklu trwającym 28 dni jest mniejsza w przypadku produktu Slinda, w porównaniu do produktu złożonego znajdującego się w obrocie.

### Dystrybucja

Drospirenon wiąże się z albuminami osocza w 95% do 97% i nie wiąże się z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG), ani globuliną wiążącą kortykosteroidy (CBG). Średnia pozorna objętość dystrybucji drospirenonu wynosi około 4 l/kg.

### Metabolizm

Drospirenon jest szybko metabolizowany po podaniu doustnym. Dwa główne, farmakologicznie nieczynne metabolity w osoczu to kwasowa postać drospirenonu, powstająca na skutek otwarcia pierścienia laktonowego oraz 3-siarczan 4,5-dihydrodrospirenonu; oba powstają bez udziału układu enzymatycznego cytochromu P450. Drospirenon podlega również metabolizmowi oksydacyjnemu, katalizowanemu przez izoenzym CYP3A4.

*In vitro* drospirenon w stopniu słabym do umiarkowanego hamuje enzymy cytochromu P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4.

### Eliminacja

Po podaniu doustnym, stężenie drospirenonu w osoczu zmniejsza się, a końcowy okres półtrwania wynosi 32 godziny.

Klirens metaboliczny drospirenonu w surowicy wynosi  $1,5 \pm 0,2$  ml/min/kg. Drospirenon jest wydalany w postaci niezmienionej tylko w śladowych ilościach. Metabolity drospirenonu są wydalane z kałem i moczem w stosunku około 1,2 do 1,4.

### Liniowość lub nieliniowość

Po podaniu pojedynczych dawek wynoszących od 1 mg do 10 mg, farmakokinetyka podanego doustnie drospirenonu jest proporcjonalna do dawki.

### Stan stacjonarny

Podczas cyklu stosowania maksymalne stężenie drospirenonu w stanie stacjonarnym w osoczu, wynoszące około 40 ng/ml występuje po około 7 dniach stosowania. Stężenie drospirenonu w osoczu podlega kumulacji o współczynniku wynoszącym około 2, będącym ilorzem współczynnika końcowego okresu półtrwania oraz odstępu czasu pomiędzy przyjęciem kolejnych dawek.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę produktu leczniczego Slinda. Jednakże stężenia drospirenonu w osoczu w stanie stacjonarnym u kobiet z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny  $CL_{cr}$ , 50-80 ml/min), stosujących doustne środki antykoncepcyjne zawierające drospirenon były porównywalne z wartościami występującymi u kobiet z prawidłową czynnością nerek. Stężenia drospirenonu w surowicy były średnio o 37% większe u kobiet z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{cr}$ , 30-50 ml/min), w porównaniu z kobietami z prawidłową czynnością nerek. Drospirenon był dobrze tolerowany przez kobiety z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Stosowanie drospirenonu nie wykazało klinicznie istotnego wpływu na stężenie potasu w surowicy.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ chorób wątroby na farmakokinetykę produktu leczniczego Slinda. Jednak hormony steroidowe mogą być gorzej metabolizowane u kobiet z zaburzoną czynnością wątroby.

W badaniu z udziałem ochotniczek stosujących złożone, doustne produkty antykoncepcyjne zawierające drospirenon, po podaniu doustnym pojedynczej dawki, klirens ( $CL/F$ ) był zmniejszony o mniej więcej 50% u osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, w porównaniu z tymi z prawidłową czynnością wątroby. Obserwowane zmniejszenie klirensu drospirenonu u ochotniczek z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie miało wpływu na powstanie różnic w stężeniu potasu w surowicy. Nawet w przypadku współistniejącej cukrzycy oraz jednoczesnego leczenia spironolaktonem (dwa czynniki zwiększające ryzyko hiperkaliemii) nie zaobserwowano zwiększenia stężenia potasu w surowicy powyżej górnej granicy normy. Można więc wnioskować, że drospirenon jest dobrze tolerowany przez pacjentki z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stopień B w skali Childa-Pugha).

### Grupy etniczne

Nie zaobserwowano klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce drospirenonu pomiędzy kobietami pochodzącymi z Japonii i kobietami rasy kaukaskiej.

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

W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych stwierdzono, że działanie drospirenonu nie wykraczało poza znane działanie farmakologiczne. W analizie szkodliwego wpływu na reprodukcję stwierdzono, że działanie toksyczne wobec zarodków i płodów u zwierząt jest specyficzne dla każdego gatunku. Przy narażeniach na dawki drospirenonu większych, niż występujące u osób stosujących drospirenon, zaobserwowano wpływ na różnicowanie płciowe płodów szczurów, ale nie obserwowano tego działania u małp.

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że drospirenon może stanowić zagrożenie dla środowiska wodnego, ponieważ wpływ na reprodukcję u ryb był widoczny przy stężeniach 0,087 ug/l (LOEC) (Patrz punkt 6.6).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Białe tabletki powlekane, aktywne:

*Rdzeń tabletki:*

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Magnezu stearynian

*Otoczka tabletki:*

Alkohol poliwinylowy częściowo hydrolizowany

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 3350

Talk

Zielone tabletki powlekane placebo:

*Rdzeń tabletki:*

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Powidon K-30

Krzemionka koloidalna, bezwodna

Magnezu stearynian

*Otoczka tabletki:*

Hypromeloza 2910

Triacetyna

Polisorbat 80

Tytanu dwutlenek (E 171)

Indygotyna, lak (E 132)

Żelaza tlenek żółty (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

24 miesiące

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

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

Przezroczysty do nieznacznie nieprzezroczystego blister z PVC/PVDC/Aluminium zawierający 28 tabletek powlekanych (24 białe tabletki powlekane aktywne i 4 zielone tabletki powlekane placebo).

Wielkość opakowania: opakowania kalendarzowe zawierające 1 x 28, 3 x 28, 6 x 28 i 13 x 28 tabletek powlekanych.

Dodatkowo, do pudełka tekturowego dołączono tekturowe etui na blister.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Exeltis Poland Sp. z o.o.  
ul. Szamocka 8  
01-748 Warszawa

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

25666

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019-12-11

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

17.03.2022 r.