

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Evellien 0,075 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 0,075 mg desogestrelu.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna potahovaná tableta obsahuje 51,64 mg laktózy (jako monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta bez potisku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Perorální kontracepce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro dosažení kontracepční účinnosti se musí přípravek Evellien užívat podle pokynů (viz bod „Jak přípravek Evellien užívat“ a „Jak začít přípravek Evellien užívat“).

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientek s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientek s poruchou funkce jater. Protože u pacientek se závažným onemocněním jater může být narušen metabolismus steroidních hormonů, použití přípravku Evellien u těchto žen není indikováno až do té doby, než se hodnoty jaterních funkcí navrátí do normálu (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Evellien u dospívajících mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Jak přípravek Evellien užívat

Tablety se musí užívat každý den přibližně ve stejnou dobu, aby byl interval mezi dvěma tabletami vždy 24 hodin. První tableta se má užít první den menstruačního krvácení. Poté se užívá jedna tableta každý den bez přerušení bez ohledu na případné krvácení. Nový blistr se začne užívat následující den po dobrání předchozího.

Jak začít přípravek Evellien užívat

Bez předchozího užívání hormonálního kontraceptiva (během posledního měsíce)

Užívání tablet musí žena začít první den přirozeného cyklu (tj. první den menstruačního krvácení).

Užívání je možno zahájit i 2.-5. den, ale po dobu prvních sedmi dnů užívání tablet se během prvního cyklu doporučuje současně použít bariérové metody kontracepce.

Po potratu v prvním trimestru

Po potratu v prvním trimestru se doporučuje užívání zahájit ihned. Není potřeba používat ještě další metodu kontracepce.

Po porodu nebo potratu v druhém trimestru

Ženě má být doporučeno začít s užíváním 21 až 28 den po porodu nebo potratu ve druhém trimestru. Jestliže začne později, má jí být doporučeno používat bariérovou metodu, dokud nedokončí prvních 7 dní užívání tablet. Nicméně jestliže již proběhl nechráněný pohlavní styk, má být těhotenství vyloučeno před začátkem užívání přípravku Evellien nebo má žena počkat na první menstruaci.

Pro dodatečné informace pro kojící ženy viz bod 4.6.

Jak začít přípravek Evellien užívat při přechodu z jiné kontracepční metody

Přechod z kombinovaného hormonálního kontraceptiva (kombinovaná perorální kontracepce (COC), vaginální kroužek nebo transdermální náplast).

Nejlépe má žena začít s užíváním přípravku Evellien následující den po poslední aktivní tabletě (po poslední tabletě s účinnou látkou) její předchozí kombinované hormonální kontracepce nebo v den odstranění vaginálního kroužku nebo náplasti. V těchto případech není nutné používat ještě další metodu kontracepce.

Žena může také začít s užíváním tablet nejpozději v den následující po obvyklém intervalu bez tablet, intervalu bez náplasti nebo vaginálního kroužku nebo po neaktivních tabletách (tablety s placebem) její předchozí kombinované hormonální kontracepce. V tomto případě je ovšem doporučeno používat prvních 7 dní spolu s pilulkami i bariérovou kontracepční metodu.

Přechod z kontraceptiva obsahujícího pouze gestagen (minipilulka, injekce, implantát nebo nitroděložní tělísko uvolňující gestagen [IUD])

Při přechodu z minipilulky může žena začít užívat přípravek Evellien kterýkoliv den (při přechodu z implantátu nebo IUD v den jeho odstranění, při přechodu z injekčně podávaného kontraceptiva v době určené pro další injekci), použití jiné kontracepční metody není nutné.

Vynechání tablety

Při uplynutí více než 36 hodin mezi užitím dvou tablet může dojít ke snížení kontracepční ochrany. Opozdí-li se žena s užitím tablety o méně než 12 hodin, vezme si zapomenutou tabletu ihned a další tabletu pak v obvyklou dobu. Opozdí-li se o více než 12 hodin, zachová se jako v předchozím případě, nicméně je třeba v následujících 7 dnech používat současně ještě další metodu kontracepce. Pokud k vynechání tablety došlo v prvním týdnu po zahájení užívání a k pohlavnímu styku došlo v týdnu před vynecháním tablety, je třeba vzít v úvahu možnost otěhotnění.

Postup sledování v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažných gastrointestinálních potíží nemusí být absorpce kompletní, a proto má být současně použita další kontracepční metoda.

Dojde-li v průběhu 3-4 hodin po užití tablety ke zvracení, absorpce nemusí být kompletní. V tomto případě platí stejná opatření jako při vynechání tablety, jak je uvedeno v bodě 4.2.

Lékařské prohlídky

Před předepsáním přípravku má být zjištěna kompletní anamnéza a doporučuje se důkladné gynekologické vyšetření k vyloučení těhotenství. Před předepsáním přípravku je třeba vyšetřit poruchy krvácení, jako je oligomenorea a amenorea. Frekvence kontrolních vyšetření je individuální a závisí na okolnostech. Pokud je možné, že by předepsaný přípravek ovlivnil latentní nebo manifestní onemocnění (viz bod 4.4), je třeba frekvenci kontrolních vyšetření této skutečnosti přizpůsobit.

Poruchy krvácení se mohou vyskytnout i přesto, že je přípravek Evellien pravidelně užíván. Pokud je krvácení velmi časté a nepravidelné, je třeba zvážit použití jiné metody kontracepce. Pokud příznaky přetrvávají, je třeba vyloučit organickou příčinu.

Opatření v případě amenorey během užívání tablet závisí na tom, zda byly tablety užívány podle návodu či nikoliv a může zahrnovat těhotenský test. V případě těhotenství musí být užívání tablet ukončeno.

Ženy mají být upozorněny, že přípravek Evellien nechrání před infekcí HIV (AIDS) a jinými pohlavně přenosnými nemocemi.

4.3 Kontraindikace

- Aktivní venózní tromboembolická choroba.
- Závažné onemocnění jater v současnosti nebo v anamnéze, pokud nedošlo k normalizaci jaterních funkcí.
- Potvrzená nebo suspektní malignita senzitivní na pohlavní hormony.
- Vaginální krvácení s nedagnostikovanou příčinou.
- Meningeom nebo meningiom v anamnéze (viz bod 4.4).
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jestliže jsou přítomny kterékoli příznaky/rizikové faktory níže uvedené, prospěch použití gestagenu má být uvážěn proti možnému riziku u každé ženy individuálně a předem se ženou projednán, než se rozhodne začít přípravek Evellien užívat. V případě zhoršení, exacerbace nebo prvního objevení se těchto stavů, má žena kontaktovat svého lékaře. Lékař má rozhodnout, zda by užívání přípravku Evellien nemělo být přerušeno.

Riziko výskytu karcinomu prsu obecně narůstá s přibývajícím věkem. Při užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) je riziko diagnózy karcinomu prsu mírně zvýšeno. Toto zvýšené riziko postupně mizí během 10 let po ukončení užívání perorálních kontraceptiv (COC) a nesouvisí s délkou užívání, ale s věkem ženy užívající kombinovaná perorální kontraceptiva (COC). Očekávaný počet diagnostikovaných případů na 10 000 žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva (COC) (do 10 let po ukončení užívání) oproti ženám, které ve stejném období života perorální kontraceptiva nikdy neužívaly, byl vypočten pro následující věkové skupiny a je uveden v tabulce níže.

Věková skupina	očekávané případy uživatelék COC	očekávané případy žen, které COC neužívaly
16-19 let	4,5	4
20-24 let	17,5	16
25-29 let	48,7	44
30-34 let	110	100
35-39 let	180	160

Riziko u žen užívajících kontraceptiva obsahující pouze gestagen (POC), jako je přípravek Evellien, je možná podobného rozsahu jako riziko spojené s kombinovanými perorálními kontraceptivy. U kontraceptiv obsahujících pouze gestagen jsou však doklady méně průkazné. V porovnání s absolutním rizikem vzniku karcinomu prsu během života je zvýšené riziko spojené s užíváním perorálních kontraceptiv nízké. Případy karcinomu prsu diagnostikované u žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva bývají v méně pokročilém stádiu než u žen, které kombinovaná perorální kontraceptiva neužívaly. Zvýšené riziko pozorované u žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva může být způsobeno časnější diagnózou, biologickými účinky perorálních kontraceptiv nebo kombinací obou aspektů.

Meningeom

Současné dlouhodobé (≥ 1 rok) užívání desogestrelu je spojeno s mírně zvýšeným rizikem rozvoje meningeomu (viz body 4.3 a 4.8). Riziko se zvyšovalo při dlouhodobější léčbě. Riziko může být vyšší u žen s předchozí expozicí progestogenům spojeným se zvýšeným rizikem vzniku meningeomu. Tuto skutečnost je třeba zvážit před zahájením léčby. U pacientek léčených desogestrem je třeba sledovat známky a příznaky meningeomu. Pokud je u pacientek diagnostikován meningeom, musí být léčba desogestrem ukončena. Dostupné údaje naznačují, že riziko vzniku meningeomu se může po ukončení léčby snížit.

Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit biologické účinky gestagenů na karcinom jater, je potřeba u žen s karcinomem jater individuálně zvážit poměr mezi prospěchem a rizikem.

Jestliže se objeví akutní nebo chronická porucha funkce jater, má se žena obrátit na příslušného specialistu.

Epidemiologický výzkum ukázal souvislost užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv se zvýšeným výskytem venózní tromboembolie (VTE, hluboká venózní trombóza a pulmonární embolie). Přestože klinická relevance tohoto zjištění pro desogestrel používaný jako kontraceptivum při nepřítomnosti estrogenní složky není známa, má být užívání přípravku Evellien v případě trombózy přerušeno. Přerušování užívání přípravku Evellien má být rovněž zváženo v případě dlouhodobé imobilizace z důvodu chirurgického zákroku nebo nemoci. Ženy s údajem o tromboembolické chorobě v anamnéze je třeba upozornit na možnost recidivy.

Přesto, že gestageny mohou mít vliv na periferní inzulinovou rezistenci a glukózovou toleranci, není prokázána potřeba úpravy terapeutického režimu u žen s diabetem, které užívají kontraceptiva obsahující pouze gestagen. Během prvních měsíců užívání mají však být ženy s diabetem pečlivě sledovány.

Jestliže se během užívání přípravku Evellien objeví hypertenze nebo signifikantní zvýšení krevního tlaku, které adekvátně neodpovídá na antihypertenzní léčbu, je nutné zvážit přerušování užívání přípravku Evellien.

Užívání přípravku Evellien má za následek snížení plazmatické hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časně folikulární fázi. Není dosud známo, zda má toto snížení klinicky relevantní účinky na kostní minerální denzitu.

Ochrana před ektopickým těhotenstvím není u tradičních, čistě gestagenních, kontraceptiv tak účinná jako u kombinovaných perorálních kontraceptiv. Tato skutečnost je spojována s častým výskytem ovulace při použití kontraceptiv obsahujících pouze gestagen. Přestože přípravek Evellien ovulaci trvale potlačuje, v diferenciální diagnostice amenorey nebo bolesti břicha u žen, je třeba brát v úvahu ektopické těhotenství.

Ojediněle se může vyskytnout chloasma, zvláště u žen s údajem o chloasma gravidarum v anamnéze. Ženy, které mají sklon k tvorbě chloasmatu, se mají během užívání přípravku Evellien vyhnout působení slunečního nebo ultrafialového záření.

Následující stavy byly hlášeny během těhotenství a během užívání steroidních pohlavních hormonů, ale nebyla prokázána spojitost s užíváním gestagenů: žloutenka a/nebo pruritus související s cholestázou; tvorba žlučových kamenů; porfyrie; systémový lupus erythematodes; hemolyticko-uremický syndrom; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; otoskleróza vedoucí ke ztrátě sluchu; (dědičný) angioedém.

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování a sebevražd. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změn nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Přípravek Evellien obsahuje laktózu. Ženy se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Snížená účinnost

Účinnost přípravku Evellien může být snížena v případě vynechání tablet (bod 4.2), gastrointestinálních potíží (bod 4.2) nebo při současné léčbě přípravky, které snižují plazmatickou koncentraci etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu (bod 4.5).

Laboratorní testy

Údaje získané při používání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) prokázaly, že kontracepční steroidy mohou ovlivňovat výsledky některých laboratorních testů, jako jsou biochemické parametry jaterních funkcí, funkce štítné žlázy, nadledvinek a ledvin, plazmatické hladiny (vazebných) proteinů, např. globulinu vázajícího kortikosteroidy a frakcí lipidů/lipoproteinů, parametry metabolismu sacharidů a koagulačních a fibrinolytických parametrů. Obecně platí, že změny zůstávají v rozmezí normálních hodnot. Není známo, do jaké míry tato zjištění platí i pro kontraceptiva obsahující pouze gestagen.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce

Poznámka: Pro identifikaci potenciálních interakcí je nutné si přečíst souhrn údajů o přípravku současně podávaných léčivých přípravků.

Vliv dalších léčivých přípravků na Evellien

S léčivými přípravky indukujícími mikrozomální enzymy se mohou vyskytnout interakce, které se mohou projevit jako zvýšená clearance pohlavních hormonů a mohou vést ke krvácení z průniku a/nebo ke snížení účinnosti kontraceptiva.

Postup

Enzymová indukce se může objevit po pár dnech léčby. Maximální indukce enzymu je obecně zaznamenána během několika týdnů. Po ukončení farmakoterapie může enzymová indukce trvat kolem 4 týdnů.

Krátkodobá léčba

Ženy, které jsou léčeny léčivými nebo rostlinnými přípravky indukující jaterní enzymy, mají být upozorněny na možnost snížení účinku přípravku Evellien. Současně s přípravkem Evellien se má

používat metoda bariérové kontracepce. Metoda bariérové kontracepce se musí používat po celou dobu souběžné farmakoterapie a ještě 28 dní po vysazení léčivého přípravku indukujícího jaterní enzymy.

Dlouhodobá léčba

U žen, které jsou dlouhodobě léčeny přípravky indukujícími jaterní enzymy, se má zvážit alternativní metoda kontracepce, která těmito přípravky není ovlivněna.

Látky zvyšující clearance kontracepčních hormonů (snižují kontracepční účinnost enzymovou indukci) např.:

barbituráty, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz a pravděpodobně také felbamát, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramát, rifabutin a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

Látky s variabilními účinky na clearance kontracepčních hormonů

Při souběžném podávání s hormonální kontracepcí mohou mnohé kombinace inhibitorů HIV proteázy (např. ritonavir, nelfinavir) a nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (např. nevirapin) a/nebo kombinace s léčivými přípravky proti viru hepatitidy C (HCV) (např. boceprevir, telaprevir) zvyšovat nebo snižovat plazmatické koncentrace gestagenů. Konečný dopad těchto změn může být v některých případech klinicky relevantní.

Proto se má prostudovat souhrn údajů o přípravku a veškerá související doporučení souběžně podávaných přípravků proti HIV/HCV, aby mohly být identifikovány potenciální interakce. V případě jakýchkoliv pochybností mají ženy, které jsou léčeny inhibitorem proteázy nebo nenukleosidovým inhibitorem reverzní transkriptázy, použít dodatečnou bariérovou kontracepci.

Látky snižující clearance kontracepčních hormonů (enzymové inhibitory)

Současné podávání silných (např. ketokonazol, itraconazol, klarithromycin) nebo středně silných (např. flukonazol, diltiazem, erythromycin) inhibitorů CYP3A4 může zvýšit sérové koncentrace gestagenů včetně etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu.

Vliv přípravku Evellien na další léčivé přípravky

Hormonální kontraceptiva mohou interferovat s metabolismem jiných léčivých přípravků. Podle toho se mohou plazmatické a tkáňové koncentrace jiných léčivých látek zvýšit (např. cyklosporin) nebo snížit (např. lamotrigin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Evellien není indikován během těhotenství. Jestliže dojde k otěhotnění během užívání přípravku Evellien, má být další podávání ukončeno.

Studie na zvířatech prokázaly, že velmi vysoké dávky gestagenních látek mohou způsobit maskulinizaci plodů ženského pohlaví.

Rozsáhlé epidemiologické studie nezjistily žádné zvýšené riziko vrozených vad u dětí matek, které před těhotenstvím užívaly perorální kontraceptiva, ani teratogenní účinky v případech, kdy byla perorální kontraceptiva nechtěně užívána během těhotenství. Ani údaje z farmakovigilance pro různá kombinovaná perorální kontraceptiva obsahující desogestrel, nesvědčí o zvýšeném riziku.

Kojení

Podle údajů z klinických studií se zdá, že přípravek Evellien neovlivňuje tvorbu ani kvalitu mateřského mléka (koncentraci bílkovin, laktózy nebo tuků). Po uvedení přípravku Evellien na trh byly ale během jeho užívání vzácně hlášeny případy snížené tvorby mateřského mléka. Do mateřského mléka se vylučuje malé množství etonogestrelu. V důsledku toho může dítě požit 0,01 - 0,05 mikrogramu

etonogestrelu na kg tělesné hmotnosti a den (při odhadovaném příjmu mléka 150 ml/kg/den). Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestagen se může přípravek Evellien užívat v období kojení.

Existují omezené údaje z dlouhodobého sledování dětí, jejichž matky začaly užívat přípravek obsahující desogestrel během čtvrtého až osmého týdne po porodu. Byly kojeny 7 měsíců a sledovány do věku 1,5 roku (n=32) nebo do věku 2,5 roku (n=14). Růst, fyzický a psychomotorický vývoj nevykazoval žádné rozdíly ve srovnání s kojenými dětmi, jejichž matky používaly IUD s mědí. Přesto musí být růst a vývoj dítěte pečlivě sledován. Vzhledem k dostupným údajům může být přípravek Evellien užíván v období kojení.

Fertilita

Přípravek Evellien je indikován k zabránění otěhotnění. Pro informace o návratu k fertilitě (ovulaci) viz bod 5.1.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Evellien nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích s desogestrem bylo nepravidelné krvácení, dalšími nejčastějšími nežádoucími účinky (> 2,5%) bylo akné, změny nálady, bolest prsů, nauzea a nárůst tělesné hmotnosti.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže a jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Klasifikace orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence nežádoucích účinků			
	časté	méně časté	vzácné	není známo
Infekce a infestace		vaginální infekce		
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)				Meningeom
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivní reakce včetně angioedému a anafylaxe
Psychiatrické poruchy	změny nálady depresivní nálada snížené libido			
Poruchy nervového systému	bolest hlavy			
Poruchy oka		nesnášenlivost kontaktních čoček		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zvracení		

Poruchy kůže a podkožní tkáně	akné	alopecie	vyrážka kopřívka erythema nodosum	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	bolest prsů oligomenorea amenorea	dysmenorea ovariální cysta		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava		
Vyšetření	nárůst tělesné hmotnosti			

Při užívání přípravku Evellien se může vyskytnout výtok z prsu. Ve vzácných případech byla hlášena mimoděložní těhotenství (viz bod 4.4). Kromě toho se může vyskytnout zhoršení dědičného angioedému (viz bod 4.4).

U žen užívajících (kombinovaná) perorální kontraceptiva byla zaznamenána řada (závažných) nežádoucích účinků. Mezi tyto nežádoucí účinky patří venózní tromboembolické poruchy, arteriální tromboembolické poruchy, hormonálně podmíněné nádory (např. karcinom jater, karcinom prsu) a chloasma; některé z nich jsou podrobněji popsány v bodě 4.4.

Následkem interakcí jiných léčiv (enzymových induktorů) s hormonálními kontraceptivy (viz bod 4.5) může dojít ke krvácení z průniku a/ nebo selhání kontraceptiv.

Meningeom

Ve studii s kontrolovanými případy bylo zjištěno, že současné dlouhodobé užívání (≥ 1 rok) desogestrelu v dávce 75 mikrogramů bylo spojeno s mírně zvýšeným rizikem intrakraniálního meningeomu vyžadujícím chirurgický výkon (poměr šancí 1,3 [95% interval spolehlivosti, 1,1–1,5]). Odhadovaný počet žen, u nichž by muselo dojít k expozici desogestrelu, aby se vyskytl jeden intrakraniální meningeom, činil celkem 67 300. Riziko se zvyšovalo při dlouhodobější léčbě (≥ 7 let) (poměr šancí 2,1 [95% interval spolehlivosti, 1,5–2,9]). Zvýšené riziko bylo výraznější u žen s předchozí expozicí progestogenu, který je spojován se zvýšeným výskytem meningeomu (poměr šancí 3,3 [95% interval spolehlivosti, 2,6–4,1]). Zvýšené riziko nebylo pozorováno již jeden rok po ukončení léčby desogestrem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Neexistují žádné zprávy o závažných škodlivých účincích předávkování. Vyskytnout se mohou tyto příznaky: nauzea, zvracení a u mladých dívek slabé vaginální krvácení. Neexistují žádná antidota a další léčba má být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormonální kontraceptiva k systémové aplikaci
ATC kód: G03AC09.

Mechanismus účinku

Tableta přípravku Evellien obsahuje pouze gestagen, a to desogestrel. Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestageny může být přípravek Evellien užíván i ženami, které nesmějí nebo nechtějí užívat estrogeny. Na rozdíl od tradičních pilulek obsahujících pouze gestagen je kontracepčního účinku přípravku Evellien dosaženo zejména inhibicí ovulace. Mezi další účinky patří zvýšená viskozita cervikálního hlenu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve studii sledující 2 cykly a užívající jako definici ovulace hladiny progesteronu vyšší než 16 nmol/l po dobu 5 po sobě následujících dnů, byla incidence ovulace 1% (1/103) s 95% intervalem spolehlivosti 0,02 % - 5,29 % v ITT skupině (selhání uživatelky a selhání metody). Inhibice ovulace bylo dosaženo od 1. cyklu užívání. Poté, co bylo v této studii užívání desogestrelu po 2 cyklech (56 po sobě následujících dnech) ukončeno, ovulace se objevila v průměru za 17 dní (v rozmezí 7-30 dní).

Ve srovnávací studii účinnosti (v níž byla povolena maximální doba zapomenutí pilulky 3 hodiny) byl celkový ITT Pearl-Index u desogestrelu 0,4 (95% interval spolehlivosti 0,09 - 1,20) srovnatelný s 1,6 (95% interval spolehlivosti 0,42 - 3,96) u pilulky s 30 mikrogramy levonorgestrelu. Pearl index pro desogestrel je srovnatelný s hodnotou historicky zjištěnou pro kombinovaná perorální kontraceptiva v běžné populaci žen užívajících perorální kontracepci.

Užívání přípravku Evellien má za následek snížení hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časně folikulární fázi. Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky na metabolismus cukrů, tuků ani na hemostázu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání přípravku Evellien je desogestrel (DSG) rychle absorbován a přeměněn na etonogestrel (ENG). Za stabilních podmínek je maximální plazmatické hladiny dosaženo za 1,8 hodiny po užití tablety a absolutní biologická dostupnost ENG je přibližně 70%.

Distribuce

ENG je v 95,5 – 99 % vázán na bílkoviny krevní plazmy, převážně na albumin a v menší míře na SHBG.

Biotransformace

DSG je metabolizován hydroxylací a dehydrogenací na aktivní metabolit ENG. ENG je metabolizován konjugací se sulfáty a glukuronidy.

Eliminace

Etonogestrel je eliminován s průměrným poločasem přibližně 30 hodin, přičemž není rozdíl mezi jednorázovým a opakovaným podáním. Stabilní hladiny v plazmě je dosaženo po 4-5 dnech. Sérová clearance po i.v. podání etonogestrelu je přibližně 10 l/hodinu. Etonogestrel a jeho metabolity jsou jako volné steroidy nebo jako konjugáty vylučovány močí a stolicí (poměr 1,5:1). U kojících matek je etonogestrel vylučován do mateřského mléka, poměr výskytu v mléce/séru je 0,37 - 0,55. Na základě těchto údajů a odhadovaného příjmu 150 ml mléka/kg/den může kojenec požit 0,01 - 0,05 mikrogramů etonogestrelu na kilogram tělesné hmotnosti.

Zvláštní populace

Vliv poruch funkce ledvin

Nebyly provedeny studie hodnotící vliv onemocnění ledvin na farmakokinetiku DSG.

Vliv poruch funkce jater

Nebyly provedeny studie hodnotící vliv onemocnění jater na farmakokinetiku DSG. Nicméně steroidní hormony jsou špatně metabolizovány u žen s poruchou funkce jater.

Etnické skupiny

Nebyly provedeny studie hodnotící farmakokinetiku u etnických skupin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během studií toxicity nebyly zjištěny žádné jiné účinky než takové, které mohou být vysvětleny hormonálními vlastnostmi desogestrelu.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro vodní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Monohydrát laktózy

Kukuřičný škrob

Povidon

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Kyselina stearová

Tokoferol-alfa

Potahová vrstva

Potahová vrstva Tabcoat TC bílá, obsahuje:

Hypromelosu

Makrogol

Mastek

Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/TE/PVdC/Al blistr, krabička. Blistry mohou být vloženy do sáčku.

Velikost balení: 1 x 28, 3 x 28 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Str. 8–10
13435 Berlín
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

17/640/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7.11.2012

Datum posledního prodloužení registrace: 19. 7. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 9. 2026