

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Limetic, 75 mikrogramów, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów dezogestrelu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletki zawiera około: 55 mg laktozy jednowodnej i olej sojowy (maksymalnie 0,026 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Biała, okrągła

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

W celu osiągnięcia działania antykoncepcyjnego należy stosować produkt leczniczy Limetic zgodnie z zaleceniami (patrz „Jak stosować produkt leczniczy Limetic” oraz „Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Limetic”).

##### Specjalne grupy pacjentek

###### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie przeprowadzono badań klinicznych wśród pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

###### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie przeprowadzono badań klinicznych u pacjentek z niewydolnością wątroby. U pacjentek z ciężkimi chorobami wątroby metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony, dlatego nie jest wskazane stosowanie produktu leczniczego Limetic u tych kobiet, dopóki parametry czynności wątroby nie powrócą do wartości prawidłowych (patrz punkt 4.3).

###### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Limetic u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

## **Jak stosować produkt Limetic**

Tabletki należy stosować codziennie mniej więcej o tej samej porze, tak aby odstęp pomiędzy kolejno zażywanymi tabletkami wynosił zawsze 24 godziny. Pierwszą tabletkę należy zastosować w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego. Od tego czasu należy w sposób ciągły stosować każdego dnia jedną tabletkę, bez względu na ewentualne krwawienie. Stosowanie tabletek z nowego blistra należy rozpocząć następnego dnia po zakończeniu poprzedniego blistra.

## **Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Limetic**

### Brak antykoncepcji hormonalnej w ostatnim miesiącu

Stosowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu cyklu menstruacyjnego kobiety (dzień 1. to pierwszy dzień krwawienia miesięczkowego).

Dopuszczalne jest rozpoczęcie przyjmowania tabletek od 2. do 5. dnia cyklu, ale w tym przypadku przez pierwsze 7 dni zażywania tabletek podczas pierwszego cyklu zaleca się stosowanie barierowej metody antykoncepcji.

### Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży zaleca się natychmiastowe rozpoczęcie przyjmowania tabletek. W tym przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji.

### Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy doradzić kobiecie, aby rozpoczęła stosowanie produktu leczniczego w dowolnym dniu pomiędzy 21. a 28. dniem po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego, należy doradzić kobiecie stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli jednak doszło już do stosunku, przed zastosowaniem produktu leczniczego Limetic należy wykluczyć ciążę lub poczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego.

Dodatkowe informacje dla kobiet karmiących piersią podano w punkcie 4.6.

## **Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Limetic w przypadku zmiany z innych metod antykoncepcji**

### Zmiana ze złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego), systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, plastra)

Kobieta powinna rozpoczynać stosowanie produktu Limetic najlepiej następnego dnia po zażyciu ostatniej tabletki aktywnej (ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne) poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego albo systemu transdermalnego, plastra. W tych przypadkach nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcji. Nie wszystkie metody antykoncepcji mogą być dostępne we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Kobieta może także rozpocząć stosowanie produktu najpóźniej w dniu następującym po zwyczajowej przerwie w stosowaniu tabletek, systemów transdermalnych, plastrów, systemów terapeutycznych dopochwowych lub po okresie przyjmowania tabletek placebo poprzedniego złożonego środka antykoncepcyjnego, jednak podczas pierwszych 7 dni zażywania tabletek zaleca się stosowanie dodatkowej barierowej metody antykoncepcji.

### Zmiana ze środka zawierającego tylko progestagen (minipigułki, iniekcje, implant) lub z systemu domacicznego uwalniającego progestagen

Kobieta może dokonać zmiany z minipigułek dowolnego dnia (w przypadku implantu lub systemu domacicznego w dniu jego usunięcia, w przypadku iniekcji w dniu, w którym przypada termin kolejnej iniekcji).

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

Jeśli pomiędzy zażyciem dwóch kolejnych tabletek upłynęło ponad 36 godzin, skuteczność antykoncepcyjna może być osłabiona. Jeśli opóźnienie w przyjęciu tabletki wynosi mniej niż 12 godzin, pominiętą tabletkę kobieta powinna przyjąć, gdy tylko sobie o tym przypomni, a następną tabletkę o zwykłej porze. Jeśli opóźnienie wynosi więcej niż 12 godzin, należy stosować dodatkową metodę antykoncepcji przez kolejne 7 dni. Jeśli tabletkę pominięto w pierwszym tygodniu po rozpoczęciu stosowania produktu Limetic, a odbył się stosunek płciowy w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletek, należy uwzględnić możliwość ciąży.

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

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych wchłanianie produktu może nie być całkowite i należy zastosować dodatkowe środki antykoncepcyjne. Jeśli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, wchłanianie produktu może nie być całkowite. W takim przypadku należy postąpić tak, jak w razie pominięcia zażycia tabletki, co opisano w punkcie 4.2.

### **Kontrola stosowania produktu**

Przed przepisaniem produktu zaleca się przeprowadzenie szczegółowego wywiadu lekarskiego i wykonanie dokładnego badania ginekologicznego w celu wykluczenia ciąży. Przed przepisaniem produktu należy ustalić, czy nie występują zaburzenia krwawienia, takie jak skąpe miesiączkowanie i brak miesiączki. Odstęp pomiędzy badaniami kontrolnymi w każdym indywidualnym przypadku zależy od sytuacji. Jeśli przepisany produkt leczniczy może wpływać na przebieg nieujawnionej lub ujawnionej choroby (patrz punkt 4.4), należy odpowiednio zaplanować badania kontrolne.

Mimo że produkt Limetic jest przyjmowany systematycznie, mogą wystąpić zaburzenia krwawienia. Jeśli krwawienia występują bardzo często lub nieregularnie, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji. Jeśli objawy utrzymują się, należy wykluczyć przyczyny organiczne.

Postępowanie w przypadku braku miesiączki podczas leczenia zależy od tego, czy tabletki przyjmowane były zgodnie lub niezgodnie ze wskazówkami i może obejmować wykonanie testu ciążowego.

W przypadku ciąży należy przerwać stosowanie produktu.

Pacjentkę należy poinformować, że Limetic nie chroni przed zakażeniem HIV (AIDS) i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Czynna choroba zakrzepowo-zatorowa żył
- Ciężka choroba wątroby obecnie lub w wywiadzie, aż do czasu powrotu wyników prób czynnościowych wątroby do wartości prawidłowych
- Występowanie lub podejrzenie nowotworów złośliwych zależnych od hormonów płciowych
- Krwawienie z pochwy o nieznanej etiologii
- Nadwrażliwość na substancję czynną, soję, orzeszki ziemne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

Jeśli występuje którykolwiek z wymienionych poniżej objawów i (lub) czynników ryzyka, należy rozważyć w każdym indywidualnym przypadku, czy korzyści związane ze stosowaniem progestagenu przeważają nad możliwym ryzykiem i należy porozmawiać o tym z pacjentką, zanim podejmie ona decyzję o rozpoczęciu stosowania produktu Limetic. W przypadku pogorszenia, zaostrzenia lub pojawienia się któregośkolwiek z tych objawów po raz pierwszy, pacjentka powinna skontaktować się ze swoim lekarzem. Lekarz wówczas powinien zdecydować, czy należy zaprzestać stosowania produktu Limetic.

Wraz z wiekiem zwiększa się ryzyko wystąpienia raka piersi. Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych nieznacznie zwiększa się ryzyko zdiagnozowania raka piersi. To zwiększone ryzyko zanika stopniowo w ciągu 10 lat po zaprzestaniu stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych i nie ma związku z czasem ich stosowania, lecz z wiekiem pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Spodziewaną liczbę zdiagnozowanych przypadków na 10 000 pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (do 10 lat po zaprzestaniu) w stosunku do pacjentek nigdy ich niestosujących w tym samym czasie obliczono dla odpowiednich grup wiekowych i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1

| Grupa wiekowa | Spodziewane przypadki pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne | Spodziewane przypadki pacjentek niestosujących złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16-19 lat     | 4,5                                                                                | 4                                                                                            |
| 20-24 lat     | 17,5                                                                               | 16                                                                                           |
| 25-29 lat     | 48,7                                                                               | 44                                                                                           |
| 30-34 lat     | 110                                                                                | 100                                                                                          |
| 35-39 lat     | 180                                                                                | 160                                                                                          |
| 40-44 lat     | 260                                                                                | 230                                                                                          |

Ryzyko u pacjentek stosujących środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestagen, takie jak Limetic, jest przypuszczalnie podobne do ryzyka związanego ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Jednakże w przypadku środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen dane są mniej jednoznaczne. W porównaniu z ryzykiem wystąpienia raka piersi kiedykolwiek w życiu, wzrost ryzyka związany ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest mały. Przypadki raka piersi zdiagnozowane u pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne wykazują tendencję do mniejszego zaawansowania niż u pacjentek, które nie stosują takich środków. Zwiększenie ryzyka u pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne może być spowodowane wcześniejszym rozpoznaniem, efektami biologicznymi pigułki lub połączeniem obu tych czynników.

Ponieważ nie można wykluczyć działania biologicznego progestagenów w odniesieniu do raka wątroby, należy dokonać indywidualnej oceny korzyści do ryzyka u pacjentek z rakiem wątroby.

Jeśli wystąpią ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby, kobietę należy skierować do specjalisty w celu wykonania badań i uzyskania porady.

Badania epidemiologiczne wykazują związek stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych ze zwiększeniem częstości wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ, zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Mimo że nie wiadomo, czy ta zależność kliniczna jest związana ze stosowaniem dezogestrelu jako środka antykoncepcyjnego bez składnika

estrogenowego, to w przypadku zakrzepicy należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Limetic. Przerwanie stosowania produktu Limetic należy rozważyć również w przypadku długotrwałego unieruchomienia pacjentki spowodowanego zabiegiem chirurgicznym lub chorobą. Kobiety, u których wystąpiły zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, powinny zostać poinformowane o możliwości ich nawrotów.

Mimo że progestageny mogą mieć wpływ na obwodową oporność na insulinę i tolerancję glukozy, brak danych świadczących o konieczności zmiany schematu dawkowania u pacjentek z cukrzycą, stosujących tabletki zawierające tylko progestagen. Pacjentki z cukrzycą należy jednak uważnie obserwować w pierwszych miesiącach stosowania produktu.

Jeśli w czasie stosowania produktu leczniczego Limetic rozwinie się przewlekłe nadciśnienie lub nie nastąpi właściwa reakcja na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi w przypadku znacznie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi, należy rozważyć zaprzestanie stosowania produktu leczniczego Limetic.

Leczenie produktem leczniczym Limetic prowadzi do obniżenia stężenia estradiolu w surowicy do wartości odpowiadającej wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie wiadomo, czy obniżenie stężenia estradiolu ma istotny klinicznie wpływ na gęstość mineralną kości.

Zapobieganie ciąży pozamacicznym za pomocą tradycyjnych tabletek antykoncepcyjnych (pigulek) zawierających tylko progestagen nie jest tak skuteczne, jak stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, co ma związek z częstym występowaniem owulacji podczas stosowania pigulek zawierających tylko progestagen. Mimo że produkt leczniczy Limetic konsekwentnie hamuje owulację, należy wziąć pod uwagę ciążę pozamaciczną podczas rozpoznania różnicowego, jeśli u pacjentki wystąpi brak miesiączki lub ból w jamie brzusznej.

Sporadycznie może wystąpić ostuda, zwłaszcza u pacjentek z ostudą w okresie ciąży w wywiadzie. Pacjentki ze skłonnością do występowania ostudy podczas stosowania produktu leczniczego Limetic powinny unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie ultrafioletowe.

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

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków 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.

Skuteczność produktu leczniczego Limetic może być zmniejszona w przypadku pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.2), bądź też podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które zmniejszają stężenie etonogestrelu, czynnego metabolitu dezogestrelu, w osoczu (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Limetic zawiera laktozę i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### Badania laboratoryjne

Dane uzyskane w trakcie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wykazały, że steroidowe środki 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/lipoproteinowych, na parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany te zazwyczaj pozostają w zakresie wartości prawidłowych. Nie wiadomo w jakim stopniu dotyczy to również środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen.

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

##### **Interakcje**

Uwaga: aby rozpoznać możliwe interakcje jednocześnie stosowanych leków należy się zapoznać z odpowiednimi informacjami ich dotyczącymi.

##### Wpływ innych produktów leczniczych na działanie produktu leczniczego Limetic

Mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne, co może prowadzić do zwiększonego klirensu hormonów płciowych i powodować wystąpienie krwawienia śródcyklicznego i (lub) brak skuteczności metody antykoncepcyjnej.

##### *Postępowanie*

Indukcję enzymatyczną można zaobserwować po kilku dniach leczenia. Maksymalną indukcję enzymatyczną obserwuje się na ogół w ciągu kilku tygodni. Po zaprzestaniu leczenia indukcja enzymatyczna może się utrzymywać przez około 4 tygodnie.

##### *Leczenie krótkotrwałe*

Kobiety leczone produktami leczniczymi lub ziołowymi indukującymi enzymy należy poinformować o możliwości zmniejszenia skuteczności produktu leczniczego Limetic. Należy tymczasowo stosować dodatkową metodę mechaniczną oprócz produktu leczniczego Limetic. Metodę mechaniczną należy stosować przez cały okres leczenia produktem leczniczym indukującego enzymy oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia.

##### *Leczenie długotrwałe*

U kobiet przyjmujących przez dłuższy czas produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej metody antykoncepcji, która nie będzie wrażliwa na działanie produktów leczniczych indukujących enzymy.

##### *Substancje zwiększające klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (zmniejszona skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych przez indukcję enzymatyczną), np.:*

Barbiturany, bosentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, efawirenz, a prawdopodobnie również felbamat, gryzeofulwina, oksykarmazepina, topiramata, ryfabutyna i produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

##### *Substancje o zmiennym działaniu na klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych:*

Podczas jednoczesnego stosowania z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, wiele skojarzeń inhibitorów proteazy HIV (np. rytonawir, nelfinawir) oraz nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapina) i (lub) skojarzeń z inhibitorami HCV (boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progestagenów w osoczu. Rezultat tych zmian może być klinicznie istotny w niektórych przypadkach.

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

*Substancje zmniejszające klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (inhibitory enzymatyczne):*

Jednoczesne podawanie silnych (np. ketokonazol, itraconazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenie progestagenów, w tym etonogestrelu, aktywnego metabolitu dezogestrelu, w osoczu.

Wpływ produktu leczniczego Limetic na działanie innych produktów leczniczych:

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych leków. Może to spowodować odpowiednio, zarówno zwiększenie (np. cyklosporyna), jak i zmniejszenie (np. lamotrygina) stężenia tych substancji w osoczu i tkankach.

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

##### Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Limetic jest przeciwwskazane w okresie ciąży. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania produktu Limetic, lek należy odstawić.

Badania na zwierzętach wykazały, że bardzo duże dawki substancji progestagenowych mogą powodować maskulinizację płodów płci żeńskiej.

Obszerne badania epidemiologiczne nie ujawniły ani zwiększonego ryzyka urodzenia dziecka z wadami wrodzonymi przez pacjentki stosujące złożone doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani teratogenicznego wpływu tych środków na płód w przypadku nieumyślnego ich stosowania we wczesnej ciąży. Dane pochodzące z monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii dotyczące różnych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel również nie wskazują na zwiększone ryzyko.

##### Karmienie piersią

Na podstawie danych z badań klinicznych wydaje się, że produkt Limetic nie wpływa na wytwarzanie ani na jakość wydzielanego mleka (białko, laktoza, stężenie tłuszczów). Jednak w okresie po wprowadzeniu do obrotu notowano niezbyt często zmniejszenie wytwarzania mleka podczas stosowania produktu Limetic. Niewielkie ilości etonogestrelu przenikają do mleka. Ocenia się, że 0,01 do 0,05 µg etonogestrelu na kilogram masy ciała na dobę może być przyjęte przez niemowlę (w oparciu o obliczoną ilość przyjętego mleka 150 ml/kg mc./dobę). Podobnie jak w przypadku innych produktów zawierających wyłącznie progestagen, produkt Limetic można stosować podczas karmienia piersią.

Dostępne są ograniczone dane z długoterminowej obserwacji wśród dzieci, których matki rozpoczęły stosowanie dezogestrelu podczas 4.-8. tygodnia po porodzie. Dzieci karmione były piersią przez 7 miesięcy i obserwowane kontrolnie przez okres do 1,5 roku życia (n = 32) lub do 2,5 lat (n = 14). Ocena wzrostu i rozwoju fizycznego oraz psychomotorycznego nie wykazała żadnych różnic w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, których matki używały systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego miedź. Na podstawie dostępnych danych produkt Limetic może być używany w trakcie laktacji. Należy jednak dokładnie obserwować rozwój i wzrost niemowląt karmionych piersią, których matki stosują produkt Limetic.

##### Płodność

Produkt leczniczy Limetic jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Informacje dotyczące płodności (owulacji) po odstawieniu produktu - patrz punkt 5.1.

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

Limetic nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym podczas badań klinicznych jest nieregularne krwawienie. Przypadki nieregularnego krwawienia obserwowano u prawie 50% pacjentek stosujących produkt Limetic. Ponieważ Limetic, w przeciwieństwie do innych tabletek zawierających tylko progestagen, powoduje zahamowanie owulacji bliskie 100%, nieregularne krwawienia występują częściej niż podczas stosowania innych tabletek zawierających tylko progestagen. U 20-30% kobiet krwawienia mogą występować częściej, podczas gdy u innych 20% krwawienia mogą występować rzadziej lub mogą wcale nie występować. Krwawienie z dróg rodnych może również trwać dłużej. Po kilku miesiącach stosowania, krwawienia występują z mniejszą częstością. Informacja, poradnictwo i prowadzenie dzienniczka krwawień może ułatwić kobiecie zaakceptowanie tego typu krwawień.

Najczęściej zgłaszanymi innymi działaniami niepożądanymi podczas badań klinicznych z zastosowaniem dezogestrelu (>2,5%) były: trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności i zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli.

Wszystkie działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania:

Często ( $\geq 1/100$ )

Niezbyt często (1/1000 do  $<1/100$ )

Rzadko ( $<1/1000$ )

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

| Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)*     | Częstość działań niepożądanych                                     |                                          |                                     |                                                                               |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                                               | Często                                                             | Niezbyt często                           | Rzadko                              | Nieznana                                                                      |
| <b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>     |                                                                    | Zakażenie pochwy                         |                                     |                                                                               |
| Zaburzenia układu immunologicznego            |                                                                    |                                          |                                     | reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktyczne |
| <b>Zaburzenia psychiczne</b>                  | zmiana nastroju, depresyjny nastrój, zmniejszenie popędu płciowego |                                          |                                     |                                                                               |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego</b>            | ból głowy                                                          |                                          |                                     |                                                                               |
| <b>Zaburzenia oka</b>                         |                                                                    | nietolerancja soczewek kontaktowych      |                                     |                                                                               |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>             | nudności                                                           | wymioty                                  |                                     |                                                                               |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>   | trądzik                                                            | łysienie                                 | wysypka, pokrzywka, rumień guzowaty |                                                                               |
| <b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b> | ból piersi, nieregularne                                           | bolesne miesiączkowanie, torbiel jajnika |                                     |                                                                               |

|                                                            |                                     |           |  |  |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------|--|--|
|                                                            | miesiączkowanie,<br>brak miesiączki |           |  |  |
| <b>Zaburzenia ogólne<br/>i stany w miejscu<br/>podania</b> |                                     | zmęczenie |  |  |
| <b>Badania<br/>diagnostyczne</b>                           | zwiększenie masy<br>ciała           |           |  |  |

\* MedDRA version 9.0

Podczas stosowania produktu Limetic może wystąpić wydzielina z piersi. Rzadko zgłaszano ciążę pozamaciczną (patrz punkt 4.4). Ponadto może wystąpić nasilenie wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.4).

U pacjentek stosujących (złożone) doustne środki antykoncepcyjne odnotowano pewną liczbę (ciężkich) działań niepożądanych. Obejmują one zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, nowotwory hormonozależne (np. nowotwory wątroby, rak piersi) i osutkę; niektóre z nich omówiono dokładniej w punkcie 4.4.

Krwawienie śródcykliczne i (lub) brak skuteczności metody antykoncepcyjnej mogą być skutkiem interakcji z innymi lekami (induktorami enzymatycznymi) z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (patrz punkt 4.5).

#### 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

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Brak doniesień dotyczących ciężkich szkodliwych działań po przedawkowaniu produktu. Objawy mogące wystąpić w tym przypadku to nudności, wymioty oraz u młodych dziewcząt niewielkie krwawienie z pochwy. Brak antidotum; dalsze leczenie powinno być objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania wewnętrznego, kod ATC: G03AC09

#### Mechanizm działania

Limetic to tabletki antykoncepcyjne (ang. pill - pigułka) zawierające progestagen – dezogestrel. Tak jak inne produkty zawierające tylko progestagen, produkt leczniczy Limetic mogą stosować kobiety, które nie mogą lub nie chcą stosować estrogenów. W przeciwieństwie do tradycyjnych produktów zawierających tylko progestagen, antykoncepcyjne działanie produktu leczniczego Limetic osiąga się głównie poprzez hamowanie owulacji. Inne działania obejmują zwiększenie lepkości śluzu szyjkowego.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podczas badania w okresie 2 cykli, posługując się definicją owulacji jako stężenie progesteronu większe niż 16 nmol/l przez 5 kolejnych dni, częstość owulacji wyniosła 1% (1/103) z 95% przedziałem ufności wynoszącym 0,02 - 5,29% w grupie zgodnej z zamiarem leczenia (ang. ITT) (błędy pacjentki i niepowodzenie metody). Zahamowanie owulacji osiągnięto już w pierwszym cyklu stosowania. Podczas tego badania po zaprzestaniu podawania dezogestrelu po 2 cyklach (56 kolejnych dni) owulacja wystąpiła średnio po 17 dniach (zakres 7-30 dni).

Podczas porównawczego badania skuteczności (które dopuszczało pominięcie zażycia pigułki do maksymalnie 3 godzin) ogólny wskaźnik Pearl'a w grupie zgodnej z zamiarem leczenia stwierdzony dla dezogestrelu wyniósł 0,4 (95% przedział ufności 0,09 – 1,20) w porównaniu z 1,6 (95% przedział ufności 0,42 – 3,96) dla 30 µg lewonorgestrelu.

Wskaźnik Pearl'a dla produktu leczniczego Limetic jest porównywalny ze wskaźnikiem określonym dla złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego w ogólnej populacji kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Leczenie produktem leczniczym Limetic prowadzi do zmniejszenia stężenia estradiolu do wartości odpowiadającej wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie zaobserwowano klinicznie istotnego wpływu na metabolizm węglowodanów, metabolizm lipidów i hemostazę.

#### Dzieci i młodzież

Nie są dostępne dane kliniczne na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### *Wchłanianie*

Po podaniu doustnym produktu Limetic, dezogestrel (DSG) wchłania się szybko i metabolizowany jest do etonogestrelu (ENG). W stanie stacjonarnym maksymalne stężenie w surowicy występuje po 1,8 godziny po przyjęciu tabletki, a biodostępność bezwzględna ENG wynosi około 70%.

#### *Dystrybucja*

ENG w 95,5-99% wiąże się z białkami osocza, głównie albuminami i w mniejszym stopniu z białkiem wiążącym hormony płciowe.

#### *Metabolizm*

DSG jest metabolizowany na drodze hydroksylacji i dehydrogenacji do czynnego metabolitu ENG. ENG jest metabolizowany głównie przez izoenzym cytochromu P450 3A (CYP3A), a następnie przez sprzęganie siarczanowe i glukuronidowe.

#### *Eliminacja*

Okres półtrwania ENG wynosi około 30 godzin, bez różnicy pomiędzy dawką pojedynczą a wielokrotną. Stan stacjonarny w osoczu osiągnąć jest po 4-5 dniach. Klirens w surowicy po podaniu doustnym ENG wynosi około 10 l na godzinę. ENG i jego metabolity wydalone są w postaci wolnych steroidów lub w postaci sprzężonej, z moczem i kałem (stosunek 1,5:1). U pacjentek w fazie laktacji ENG wydzielany jest z mlekiem matki w stosunku mleko/osocze 0,37-0,55.

Na podstawie tych danych niemowlę może przyjąć od 0,01 do 0,05 µg etonogestrelu przy średnim spożyciu mleka w ilości 150 ml/kg na dobę.

#### Specjalne grupy pacjentek

##### *Wpływ zaburzenia czynności nerek*

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby nerek na farmakokinetykę DSG.

##### *Wpływ zaburzenia czynności wątroby*

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby wątroby na farmakokinetykę DSG. Jednakże hormony steroidowe mogą być słabo metabolizowane u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby.

##### *Grupy etniczne*

Nie przeprowadzono badań oceniających farmakokinetykę u grup etnicznych.

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

Badania toksykologiczne nie wykazały działań innych niż te, które wynikają z właściwości hormonalnych dezogestrelu.

#### Ocena ryzyka zagrożenia dla środowiska (ang. *Environmental Risk Assessment, ERA*)

Substancja czynna - etonogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Rdzeń tabletki:**

Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Powidon K30  
d-alfa-tokoferol  
Olej sojowy  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Krzemionka koloidalna uwodniona  
Kwas stearynowy

#### **Otoczka:**

Hypromeloza 2910  
Makrogol  
Tytanu dwutlenek (E 171)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

Blistry z folii aluminiowej i PVC/PVDC.

Wielkości opakowań:

1 x 28 tabletek powlekanych

3 x 28 tabletek powlekanych

6 x 28 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Substancja czynna - etonogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.  
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

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

Pozwolenie nr 21055

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.03.2013 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 12.09.2018 r.

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

15.01.2026 r.