

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

20090311

Разрешение №

B 61/M7/71-61061

02-12-2022

Датум на издаване №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Линдинет 30 75 микрограма/30 микрограма обвити таблетки
Lindynette 30 75 micrograms/30 micrograms coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 75 микрограма гестоден (*gestodene*) и 30 микрограма етинилестрадиол (*ethinylestradiol*).

Този лекарствен продукт съдържа 37,165 mg лактоза монохидрат и 19,66 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка.

Бледожълти, кръгли, двойноизпъкнали обвити таблетки, без надписи и от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Перорална контрацепция.

При вземане на решение за предписване на Линдинет 30 трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при Линдинет 30 в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Преди приемане на Линдинет 30 трябва да се изключи наличието на бременност.

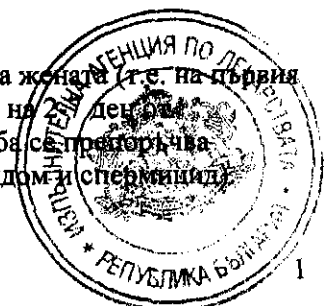
Дозировка

Таблетките трябва да се приемат в реда, посочен на опаковката, всеки ден приблизително по едно и също време. Приема се по една таблетка на ден в продължение на 21 дни, последвани от 7-дневен интервал, през който таблетки не се приемат. Всяка следваща опаковка трябва да бъде започната след интервал без прием на таблетки. Отпадно кървене обичайно настъпва на 2-ия или 3-ия ден след приемане на последната таблетка и може да не е спряло преди започването на следващата опаковка.

Как да се започне приемът на Линдинет 30

Ако не е прилагана хормонална контрацепция през последния месец

Приемът на таблетките трябва да започне на първия ден от нормалния цикъл на жената (т.е. на първия ден от менструалното кървене). Възможно е приемът на таблетките да започне на ден от менструалния цикъл (т.е. започване в неделя), но през първите 7 дни на употреба се препоръчва използване и на допълнителен нехормонален контрацептивен метод (напр. кондом и спермицид).



Преминаване от друг вид комбиниран контрацептив (комбиниран перорален контрацептив (КПК), вагинален пръстен или трансдермален контрацептивен пластир)

За предпочитане е жената да започне приема на Линдинет 30 на следващия ден след приема на последната активна таблетка от предишния комбиниран перорален контрацептив, но не по-късно от деня след обичайния период без прием на таблетки или периода на прием на плацебо-таблетките при прилагане на предишния комбиниран перорален контрацептив.

При използване на вагинален пръстен или трансдермален контрацептивен пластир, за предпочитане е жената да започне приема на Линдинет 30 в деня на отстраняването му, но не по-късно от деня, в който е трябвало да бъдат поставени отново.

Преминаване от контрацептивен метод само с прогестин (перорален контрацептив, имплантат, вътрематочна система (ВМС), инжекционен контрацептив)

- Пациентката може да прекрати приема на пероралното контрацептивно средство, съдържащо само прогестин, във всеки един ден. Приемът на Линдинет 30 трябва да започне на следващия ден.
- Приемът на Линдинет 30 трябва да започне в деня на отстраняването на имплантат или ВМС, съдържащи само прогестин.
- Приемът на Линдинет 30 трябва да започне в деня за прилагане на следващата инжекция, съдържаща само прогестин.

Във всички тези случаи, пациентката трябва да бъде посъветвана да използва и нехормонален метод на контрацепция през първите 7 дни от прилагането на Линдинет 30.

След аборт в първия триместър

Жената може да започне приема на таблетките веднага. В такива случаи не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

След раждане

Приемът на Линдинет 30 трябва да започне не по-рано от 28-ия ден след раждането при жени, които не кърмят, или след аборт във второто тримесечие, тъй като периодът непосредствено след раждането се свързва с повишен риск от тромбоемболизъм. Жената трябва да бъде посъветвана да използва и допълнителен контрацептивен метод през първите 7 дни от приложението на таблетките. Ако обаче вече е бил осъществен полов контакт, преди започване на приема на Линдинет 30 трябва да се изключи бременност или да се изчака настъпването на първата менструация (вж. точки 4.4 и 4.6).

Пропуснат прием на таблетки

При пропускане на прием на таблетка, контрацептивният ефект може да бъде намален, особено ако времето на закъснение удължи периода без прием на таблетки.

Ако закъснението в приема на активната таблетка е **по-малко от 12 часа**, жената трябва да приеме таблетката възможно най-скоро след като си спомни за това. Следващите таблетки трябва да се приемат в обичайното време.

Ако закъснението в приемането на последната пропусната таблетка **превишава 12 часа**, контрацептивният ефект може да намалее. Решението за това как да се постъпи може да бъде ръководено от следните две основни правила:

1. Приемът на обвитите таблетки никога не трябва да бъде забавян повече от 7 дни.
2. За постигане на адекватно потискане на хипоталамо-хипофизо-яйчниковата ос е необходим непрекъснат 7-дневен прием на лекарствения продукт.

За целта, в ежедневната практика могат да бъдат давани следните съвети:



Първа седмица

Жената трябва да приеме последната пропусната обвита таблетка възможно най-скоро след като си спомни за това, дори ако това означава, че трябва да приеме 2 таблетки едновременно. След това трябва да продължи да приема обвитите таблетки в обичайното време. През следващите 7 дни тя трябва да използва едновременно и бариерен контрацептивен метод, напр. кондом., При осъществен полов контакт през предшестващите 7 дни, трябва да се има предвид възможността за настъпила бременност. Колкото повече са пропуснатите обвити таблетки и колкото времето на пропускането им е по-близо до периода без прием на таблетки, толкова по-голям е рискът от бременност.

Втора седмица

Жената трябва да приеме последната пропусната обвита таблетка възможно най-скоро след като си спомни за това, дори ако това означава, че трябва да приеме 2 таблетки едновременно. След това трябва да продължи да приема обвитите таблетки в обичайното време. Ако лекарственият продукт е приеман правилно в продължение на 7 дни преди пропускането на таблетката, не е необходимо да се прилагат допълнителни контрацептивни мерки. Обаче, ако това не е така или ако е пропусната повече от 1 таблетка, жената трябва да бъде посъветвана да използва друг контрацептивен метод в продължение на 7 дни.

Трета седмица

Рискът от понижаване на контрацептивната протекция се увеличава с приближаване на периода, през който не се приемат таблетки. Но понижаването на контрацептивната протекция може да бъде предотвратено чрез регулиране приема на обвитите таблетки. Затова, при условие че обвитите таблетки са били приемани правилно в продължение на 7 дни до пропускането на таблетка, не е необходимо прилагане на допълнителни контрацептивни мерки. Ако това не е така, жената трябва да бъде посъветвана да следва първата от двете посочени по-долу възможности и едновременно с това да използва друг контрацептивен метод в продължение на 7 дни.

1. Жената трябва да приеме последната пропусната обвита таблетка възможно най-скоро след като си спомни за това, дори ако това означава, че трябва да приеме 2 таблетки едновременно. След това трябва да продължи да приема обвитите таблетки в обичайното време. Тя трябва да започне следващата опаковка Линдинет 30 веднага след като приеме последната таблетка от настоящата; това означава, че няма да има пауза между двете опаковки. Преди края на приема на таблетките от втората опаковка вероятно няма да настъпи менструация, но жената може да получи спотинг (зацапване) или пробивно кървене.
2. Друга възможност: Жената може също да бъде посъветвана да преустанови приема на обвитите таблетки от настоящата опаковка. В този случай, тя трябва да спазва интервал без прием на таблетки за период до 7 дни, включително дните, в които е пропуснала да приеме обвитите таблетки, и след това да продължи със следващата опаковка Линдинет 30.

Ако жената е пропуснала по-голям брой обвити таблетки и след това по време на първия обичаен интервал без прием на таблетки не е настъпило менструално кървене, трябва да има предвид вероятността от бременност.

Как да се постъпи в случай на повръщане/диария

Ако до 4 часа след приема на обвитата таблетка се появи повръщане или диария, абсорбцията на активните вещества може да не е пълна. В този случай трябва да бъдат приемани таблетки от резервна опаковка, както е описано в точка „Пропуснат прием на таблетки“.

Необходимите активни таблетки трябва да бъдат взети от резервна опаковка.

Как да се отложи настъпването на менструация:

За да отложи настъпването на менструация, жената трябва да продължи с друга опаковка Линдинет 30, без да спазва интервала, в който не се приемат таблетки. Менструацията може да се отлага толкова дълго, колкото жената желае, но не по-дълго от завършването на втората опаковка. През периода на отлагане на менструацията жената може да получи пробивно кървене или зацапване. Редовният прием



на Линдинет 30 трябва да се възобнови след обичайния 7-дневен интервал, през който не се приемат таблетки.

Специални популации

Старческа възраст

Неприложимо. Линдинет 30 не е показан за употреба при постменопаузални жени.

Чернодробно увреждане

Линдинет 30 е противопоказан при жени с чернодробно увреждане (виж точка 4.3).

Бъбречно увреждане

Няма данни при пациенти с бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Линдинет 30 е показан само след настъпване на първо менструално кървене.

Начин на приложение

Перорална употреба.

4.3 Противопоказания

Комбинираните хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се прилагат при наличие на посочените по-долу състояния. Ако някое от тези състояния настъпи по време на употреба на КХК, приемът на продукта трябва да бъде преустановен незабавно. Свръхчувствителност към активните съставки или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)
 - Венозна тромбоемболия – настоящ ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ]);
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (APC) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S;
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4);
 - Висок риск от венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4).
- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
 - Артериална тромбоемболия – настояща артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние; (напр. стенокардия);
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА);
 - Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант);
 - Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми;
 - Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми,
 - тежка хипертония,
 - тежка дислипотеинемия.
- Настоящ или предшестващ панкреатит, свързан с тежка хипертриглицеридемия;
- Наличие на или анамнеза за тежко чернодробно заболяване (настоящи нарушения на чернодробната функция);
- Настоящи или предшестващи доброкачествени или злокачествени чернодробни тумори.



- Наличие на известни или подозирани или анамнеза за злокачествени заболявания, зависими от стероидните полови хормони (напр. рак на гениталиите или млечната жлеза);
- Вагинални кръвотечения с неизяснен произход;
- Бременност или подозирана бременност (виж раздел 4.6).

Употребата на Линдинет 30 е противопоказана едновременно с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритоновир и дазабувир, лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При наличие на някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, с жената трябва да се обсъди, дали Линдинет 30 е подходящ за прилагане.

В случай на влошаване, обостряне или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да се свърже със своя лекар. Лекарят ще реши дали употребата на Линдинет 30 трябва да бъде прекратена.

1. Циркулаторни нарушения

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон се свързват с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като Линдинет 30, могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при Линдинет 30, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК се възобнови след прекъсване от 4 седмици или повече.

При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е,¹ че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи гестоден, между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6² при жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

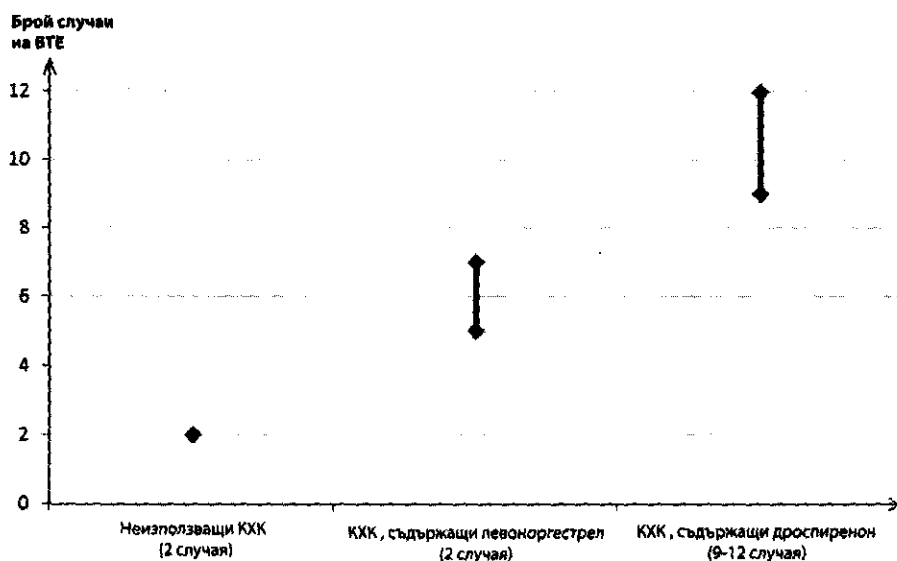
ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година

¹ Тези случаи са били изчислени от общия брой данни от епидемиологични проучвания, като се използва относителен риск за различните продукти, сравнени с КХК, съдържащи левоноргестрел.

² Средна точка в интервал от 5-7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6.





Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни, церебрални или ретинални вени и артерии, при пациентки, използващи КХК.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при пациентки, използващи КХК, може съществено да се повиши при жена с допълнителни рискови фактори, особено при наличие на множество рискови фактори (вж. таблицата).

Линдинет 30 е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай трябва да се прецени нейният общ риск от ВТЕ. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, не трябва да се предписват КХК (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²).	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, или голяма травма.	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли анти тромботично лечение, ако употребата на Линдинет 30 не е прекратена предварително.
Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори.	
Наличие на фамилна анамнеза	Ако има съмнение за наследствено



(венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ.	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия.
Напредваща възраст.	Особено над 35 години.

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени или повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пуерпериума трябва да се има предвид (за информация относно „Фертилитет, бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) са неспецифични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

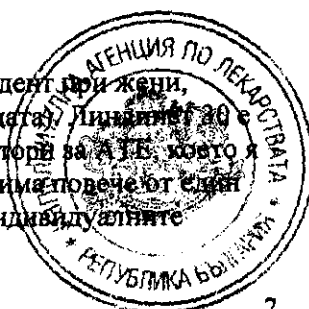
Ако оклузията настъпи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да настъпи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и повишен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). Инцидент 20 е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, които я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните



фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Затлъстяване (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислипотеинемия и системен лупус еритематодес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.



Биохимичните фактори, показващи наследствена или придобита предразположеност за развитие на венозна или артериална тромбоза, включват резистентност към активиран протеин С (R-aPC), хиперхомоцистеинемия, дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S, наличие на антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант) и дислипипротенемия.

2. Тумори

Най-важният рисков фактор за развитие на рак на шийката на матката е персистираща инфекция с човешки папиломен вирус (ЧПВ). Резултатите от някои епидемиологични проучвания показват, че дългосрочната употреба на КПК може да повиши допълнително този риск, но продължава да съществува спор относно степента, до която тези данни би могло да се дължат на смесените ефекти на други фактори, напр. цервикален скрининг и сексуално поведение, в това число употреба на бариерни контрацептиви.

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че при жени, употребяващи комбинирани перорални контрацептиви се наблюдава слабо повишен относителен риск ($RR=1.24$) за развитие на рак на гърдата. Повишеният риск постепенно намалява през последващите 10 години след преустановяване на употребата на КХК. Тъй като рактът на гърдата се среща рядко при жени под 40-годишна възраст, повишението на броя на диагностицирани случаи на рак на гърдата при жени, които в момента употребяват или които са употребявали КХК, е малко в сравнение с риска за развитие на рак на гърдата по време на целия техен живот. Тези проучвания не предоставят доказателства за причинно-следствена връзка.

Наблюдаваните случаи на повишен риск може да се дължат на по-ранното диагностициране на рака на гърдата при жени, използващи КХК, на биологичните ефекти на КХК или на комбинация от двете. Ракът на гърдата при жени, които в момента приемат контрацептиви, обикновено се диагностицира в по-малко напреднал клиничен стадий в сравнение с жени, които никога не са приемали комбинирани перорални контрацептиви.

Съобщава се за редки случаи на доброкачествени и още по-редки случаи на злокачествени заболявания на черния дроб, довели до изолирани животозастрашаващи интраабдоминални кръвоизливи след употреба на КПК. Злокачествените заболявания на черния дроб трябва да се имат предвид в диференциалната диагноза при поява на остра болка в горната част на корема, увеличен черен дроб или признаци за интраабдоминален кръвоизлив.

3. Други състояния

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

Жени с анамнеза за депресия, употребяващи комбинирани перорални контрацептиви, трябва да бъдат стриктно наблюдавани и при повторна поява на сериозна степен на депресия употребата на лекарствения продукт трябва да бъде прекратена. Пациентки, изпаднали в тежка депресия по време на употреба на перорални контрацептиви трябва да преустановят приема и да използват алтернативен контрацептивен метод до установяване дали симптомите се дължат на лекарствения продукт.

Жени с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост за това състояние, могат да бъдат с повишен риск за развитие на панкреатит при употреба на КПК.

Жени с хиперлипидемия трябва да бъдат стриктно наблюдавани, ако изберат да използват КХК.



Въпреки че при голяма част от жените, приемащи КПК, се съобщава за леко повишение на стойностите на артериалното налягане, случаите на клинично значимо повишение са редки. Ако по време на употребата на комбинирана перорална контрацепция при съществуваща хипертония, трайно повишеното артериално налягане или значимо повишение на налягането не се повлияват адекватно от антихипертензивна терапия, приемът на КПК трябва да се преустанови и да бъде започнато лечение на хипертонията. Ако е уместно, употребата на КПК може да бъде възобновена при достигане на нормотензивни стойности в резултат на проведената антихипертензивна терапия.

Има съобщения за поява или влошаване на следните състояния, както по време на бременност така и при употреба на КПК, но няма убедителни доказателствата за връзка с употребата на КПК: жълтеница и/или пруритус, дължащи се на холестаза; образуване на камъни в жлъчния мехур; порфирия; системен лупус еритематозес; хемолитично-уремичен синдром; хорея на Сиденхам; гестационен херпес; загуба на слух, дължаща се на отосклероза.

Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на наследствен или придобит ангиоедем или да влошат неговите симптоми.

Остри или хронични нарушения на чернодробната функция могат да наложат прекратяване на употребата на КПК до връщане на чернодробните функционални показатели в нормални граници. При пациенти с чернодробна дисфункция може да е налице нарушен метаболизъм на стероидните хормони. Повторната поява на холестатична жълтеница, настъпила първо по време на бременност или при предишна употреба на стероидни полови хормони, изисква прекратяване на употребата на контрацептивното средство.

КПК могат да повлияят периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс. Въпреки възможния ефект на пероралните контрацептивни средства върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма данни за необходимост от промяна в терапевтичния режим при пациенти с диабет, които употребяват нискодозирани перорални контрацептивни средства (съдържащи <50 микрограма етинилестрадиол). Жените с диабет трябва да бъдат стриктно наблюдавани по време на употребата на перорална контрацепция.

Заболявания като болест на Крон и улцерозен колит се свързват с употребата на комбинирани перорални контрацептиви.

Понякога може да се появи хлоазма, особено при жени с анамнестични данни за хлоазма по време на бременността. Жени със склонност да развият това състояние трябва да избягват излагане на слънчева светлина или на ултравиолетова радиация, докато приемат КХК.

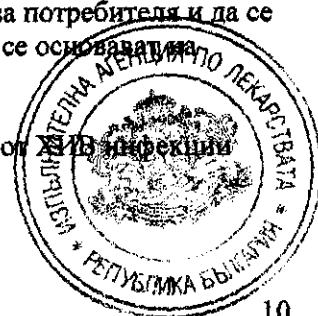
Предупреждения

Медицински преглед/консултация

Преди започване или подновяване на приема на Линдинет 30 трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при Линдинет 30, сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че пероралните контрацептиви не предпазват от **ХИВ инфекция** (СПИН) и други болести, предавани по полов път.



Понижена ефикасност

Ефикасността на пероралните контрацептиви може да бъде понижена в случай на пропуснати таблетки или гастроинтестинални нарушения (виж раздел 4.2) или при съпътстващо приложение на други лекарствени продукти (виж раздел 4.5).

Понижен контрол на цикъла

При всички комбинирани перорални контрацептиви могат да настъпят нередовни кръвотечения (зацапване или пробивно кървене), особено през първите месеци от приложението им. Следователно, оценката на всяко нередовно кървене трябва да бъде направена след известен период на адаптиране, който е приблизително три цикъла.

Ако нередовните кръвотечения продължат, трябва да се обмисли употребата на КПК с високо съдържание на хормони. Ако нередовните кръвотечения настъпят след първоначално редовни цикли, трябва да бъдат взети под внимание някои нехормонални причини и да се проведат адекватни диагностични изследвания, за да бъдат изключени малигнени заболявания или бременност. Това може да включва кюретаж.

При някои жени може да не настъпи отпадно кървене през периода, в който не се приемат таблетки,

Ако обвитите таблетки са приемани съгласно инструкциите, описани в раздел 4.2, малко вероятно е жената да е бременна. Ако обаче КПК не са приемани в съответствие с тези инструкции, преди първото липсващо отпадно кървене или при пропускане на две отпадни кръвотечения, преди продължаване на приема на контрацептива трябва да се изключи евентуална бременност.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция, непоносимост към фруктоза или захарозо-изомалтазен дефицит, не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: За идентифициране на потенциалния риск от лекарствени взаимодействия трябва да се има предвид информацията за предписване на съпътстващите лекарствени терапии.

Фармакодинамични взаимодействия

По време на клинични изпитвания при пациенти, лекувани срещу инфекция с вируса на хепатит С (HCV) с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, с или без рибавирин, повишения на трансаминазите (АЛТ) повече от 5 пъти горната граница на нормата (ГГН) се срещат значително по-често при жени, използващи лекарства с етинилестрадиол, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК). Също така, при пациенти, лекувани с глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, се наблюдават повишения на АЛТ при жени, използващи лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като КХК (вж. точка 4.3). Поради това жените, използващи Линдинет 30, трябва да преминат към алтернативен метод на контрацепция (напр. само с прогестерон или нехормонални методи) преди да започнат лечение с тези комбинации от лекарства. Може да се започне отново прием на Линдинет 30 две седмици след завършването на лечението с тези комбинации от лекарства.

Фармакокинетични взаимодействия

Влияние на други лекарствени продукти върху Линдинет 30

Взаимодействията с лекарствени продукти, които са индуктори на микрозомалните ензими могат да повишат клирънса на половите хормони, водейки до пробивно кървене и/или неефективна контрацепция.



Лечение

В повечето случаи ензимна индукция настъпва само след няколкодневно лечение. Максимална ензимна индукция се наблюдава след няколко седмици. Ензимната индукция може да се запази в продължение на 4 седмици след прекратяване на лекарствената терапия.

Краткосрочно лечение

Жените, лекувани с ензимни индуктори, трябва временно да използват бариерен метод или друг метод на контрацепция в допълнение към КПК. Бариерният метод трябва да бъде използван през цялото време на съпътстваща лекарствена терапия и в продължение на 28 дни след нейното прекратяване.

Ако съпътстващата лекарствена терапия продължи след привършване на опаковката комбинирани контрацептивни таблетки, следващата опаковка трябва да бъде започната веднага след нея, без спазване на обичайния интервал без прием на таблетки.

Дългосрочно лечение

При жени на дългосрочно лечение с активни вещества, индуциращи чернодробните ензими, се препоръчва друг надежден метод за нехормонална контрацепция.

В литературата са описани следните взаимодействия:

Вещества, повишаващи клирънса на КПК (намалена ефективност на КПК вследствие ензимна индукция), напр.:

Барбитурати, босентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин и лекарствени продукти за лечение на HIV инфекции като ритонавир, невирапин и ефавиренц и вероятно също фелбамат, гризеофулвин, окскарбазепин, топирамат, както и продукти, съдържащи билката жълт кантарион (*Hypericum perforatum*).

Вещества с различен ефект върху клирънса на КПК

При едновременна употреба с КПК, много комбинации на HIV протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, в това число комбинация с HCV инхибитори могат да повишат или да намалят плазмените концентрации на естроген или прогестини. В някои случаи нетният ефект на тези промени може да бъде клинично значим.

Следователно, при едновременно прилагане на средства за лечение на HIV/HCV инфекции трябва да се има предвид информацията за тяхното предписване и съответните препоръки, с цел идентифициране на потенциални взаимодействия. В случай на съмнение, жените, получаващи лечение с протеазни инхибитори или нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, трябва да използват допълнителен бариерен контрацептивен метод.

Лабораторни тестове

Употребата на контрацептивни стероидни хормони може да повлияе резултатите от някои лабораторни тестове, в това число биохимичните параметри, отразяващи функцията на черния дроб, щитовидната жлеза, надбъбречните жлези и бъбреците; плазмените нива на транспортните протеини, напр. кортикостероид-свързания глобулин и липид или липопротеиновите фракции; параметрите на въглехидратния метаболизъм и параметрите на коагулация и фибринолиза. Стойностите на промените обикновено остават в рамките на референтните граници.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Преди започване на приема на Линдинет 30 трябва да бъде изключена възможна бременност.

При настъпване на бременност по време на лечение с КПК, понатъшният прием трябва да бъде преустановен. Няма категорични доказателства, че съдържащите се в КПК естроген и прогестин могат



да причинят увреждане на развиващото се дете при случайно зачеване по време на употреба на КПК (вж. точка 4.3).

При възобновяване на приема на Линдинет 30 трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Кърмене

Малки количества стероиди от пероралните контрацептиви са откривани в млякото на кърмачки и са съобщавани някои нежелани реакции при детето, включително жълтеница и уголемяване на гърдите. КПК могат да повлияят кърменето, тъй като могат да намалят количеството на кърмата и да променят състава ѝ.

Линдинет 30 не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Линдинет 30 няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщени са нежелани реакции със следната честота:

Много чести: ($\geq 1/10$);

Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

Нечести: ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$);

Редки: ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$);

Много редки ($< 1/10\,000$),

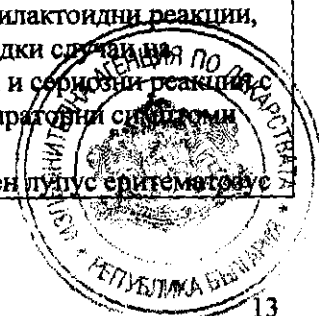
С неизвестна честота: (въз основа на наличните данни не може да бъде направена оценка).

При жени, използващи КПК, са съобщени следните сериозни нежелани събития:

- артериална и венозна тромбоза и тромбоемболизъм* (категория на честота: редки) (вж. също точка 4.4);
- интраепителна неоплазия на маточната шийка;
- рак на гърдата;
- повишен риск от доброкачествени чернодробни тумори (напр. фокална нодуларна хиперплазия, чернодробен аденом).

*При жени, използващи КХК, е наблюдаван повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, в това число миокарден инфаркт, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробен емболизъм, обсъдени по-подробно в точка 4.4

Системо органи класове MedDRA	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации Чести	Вагинит, в това число кандидиази
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи) Много редки	Хепатоцелуларен карцином
Нарушения на имунната система Редки	Анафилактични/анафилктоидни реакции, в това число много редки случаи на уртикария, ангиоедем и сериозни реакции с циркулаторни и респираторни симптоми
Много редки	Обостряне на системен лупус еритематозус



С неизвестна честота	Обостряне на симптомите на наследствен и придобит ангиоедем
Нарушения на метаболизма и храненето Чести	Промени в телесното тегло (повишение или намаление)
Нечести	Промени в нивото на серумните липиди, включително хипертриглицеридемия, промени в апетита (повишен или намален)
Редки	Понижено ниво на серумните фолати*, глюкозен интолеранс
Много редки	Обостряне на порфирия
Психични нарушения Чести	Промени в настроението, в това число депресия Промяна в либидото
Нарушения на нервната система Много чести ($\geq 1/10$)	Главоболие, в това число мигрена
Чести	Нервност, замайване
Много редки	Обостряне на хорей
Нарушения на очите Редки	Дразнене в очите при носене на контактни лещи
Много редки	Оптичен неврит, **ретиална съдова тромбоза
Сърдечни нарушения Нечести	Хипертония

Съдови нарушения Редки	Венозна тромбоемболия (ВТЕ) Артериална тромбоемболия (АТЕ)
Стомашно-чревни нарушения Чести	Гадене, повръщане, болки в корема
Нечести	Коремни спазми, подуване на корема
Много редки	Панкреатит, исхемичен колит
С неизвестна честота	Възпалително чревно заболяване (болест на Крон, улцерозен колит)



Хепатобилиарни нарушения Редки Много редки С неизвестна честота	Холестатична жълтеница Холецистит, включително холелитиаз** Хепатоцелуларно увреждане (като хепатит, чернодробна дисфункция)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Чести Нечести Редки Много редки	Акне Уртикария, хлоазма (мелазма), която може да бъде постоянна, хирзутизъм, алопеция Еритема нодозум Еритема мултиформе
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища Много редки	Хемолитично-уремичен синдром
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата Много чести Чести	Зацапване/пробивно кървене Болка в гърдите, болезненост, подуване, секрция, дисменорея, промяна в менструалния поток, промени в ектопията и секретията на маточната шийка, аменорея
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести	Задържане на течности/оток
Изследвания Чести Нечести Редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$)	Промени в телесното тегло (повишение или намаление на теглото) Повишено артериално налягане, промени в стойностите на плазмените липиди, в това число хипертриглицеридемия Намаление на нивото на плазмените фолати*

* Нивата на серумните фолати могат да бъдат понижени при приемане на КОК. Понижението може да бъде клинично значимо при жени, забременели наскоро след прекратяване приема на КОК.

**Оптичният неврит може да доведе до частична или пълна загуба на зрение.

***Приемането на КОК може да влоши съществуващо заболяване на жлъчката и да ускори развитието на такова заболяване при жени без предшестващи симптоми.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции



Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симпомите на предозиране с хормонално контрацептивно средство могат да включват гадене, повръщане, напрежение в гърдите, замаяност, коремна болка и сънливост/умора. При жени може да се появи отпадно кръвотечение. Няма специфичен антидот. При необходимост от допълнително лечение при предозиране, то трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и модулатори на половата система, Прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации

АТС код: G03AA10

Механизъм на действие

Комбинираните перорални контрацептиви действат чрез потискане на гонадотропините. Въпреки че първичният механизъм на действие е инхибиция на овулацията, за контрацептивния ефект допринасят и други механизми, в това число промени в цервикалния мукус (затрудняващи проникването на сперма в матката) и ендометриума (намаляващи вероятността от имплантиране на яйцеклетките).

При постоянна и правилна употреба, рискът от неефективно действие на комбинираните хормонални контрацептиви е 0,1% на година. При обичайна употреба рискът от неефективно действие при всички перорални контрацептиви е 5%. Ефективността на повечето контрацептивни методи зависи от тяхното правилно прилагане. В повечето случаи неефективното действие се дължи на пропуснати дози.

Освен предпазване от бременност, пероралните контрацептиви притежават няколко положителни свойства, които, съпоставени с негативните аспекти, е полезно да се знаят при вземане на решение за предпазване от забременяване. Последното може да допринесе за намаляване на появата на железен дефицит.

Установено е намаление на риска от рак на ендометриума и яйчниците. В допълнение, демонстрирано е, че вискодозираниите контрацептивни таблетки (50 µg етинилестрадиол) намаляват риска от фиброкистични тумори на гърдата, яйчникови кисти, аднексити, ектопична бременност, както и рак на ендометриума и яйчниците. Все още не е потвърдено, че този ефект се отнася и за нискодозирани контрацептиви.

5.2 Фармакокинетични свойства

Гестоден

Абсорбция

Перорално приетият гестоден се абсорбира бързо и напълно в гастроинтестиналния тракт. Бионаличността е почти 99%. След прием на еднократна доза, максимална серумна концентрация се достига приблизително до 1 час.



Разпределение

В серума гестоден се свързва предимно (50-70%) със секс-хормон-свързващия глобулин (СХСГ) и в по-малка степен с албумина. Само малко количество гестоден (1-2%) се открива като свободен стероид.

Индуцираното от етинилестрадиола повишение на нивото на СХСГ води до повишаване на СХСГ-свързаната фракция и намаляване на албумин-свързаната фракция. След многократно прилагане, гестоден се акумулира в серума. Плазмено ниво на равновесно състояние се постига във втората половина от лечебния цикъл, през която серумното ниво на гестоден се повишава от 3 до 5 пъти.

Биотрансформация

Гестоден се метаболизира напълно чрез редукция на 3 кето-групата и делта-4- двойна връзка, както и чрез няколко други стъпки на хидроксилране. Няма данни за значим ефект на гестоден върху кинетиката на етинилестрадиол при едновременното им прилагане.

Елиминиране

Терминалният полуживот на гестоден е приблизително 16-18 часа. Метаболитите на гестоден се екскретират предимно в урината, но не и с фекалиите.

Етинилестрадиол

Абсорбция

Перорално приетият етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно в гастроинтестиналния тракт. Абсолютната бионаличност е приблизително 40-60%. След прием на еднократна доза, максимална серумна концентрация се достига приблизително след 1-2 часа.

Разпределение

Етинилестрадиол е свързан силно със серумния албумин (приблизително 98%) и води до покачване на серумната концентрация на СХСГ. Равновесно състояние се постига във втората половина от лечебния цикъл. След многократно дозиране, плазменото ниво се повишава с 30-50%.

Биотрансформация

Етинилестрадиол претърпява пресистемна конюгация, както в тънкочревната лигавица, така и в черния дроб, и навлиза в ентерохепаталната циркулация. Първичната реакция на окисление е 2-хидроксилация, осъществявана от цитохром Р450 ензими. Образуват се множество различни хидроксилирани и метилирани метаболити, които съществуват като свободни метаболити и като конюгати с глюкурониди и сулфати.

Елиминиране

Серумните концентрации се понижават в две фази. Крайната фаза на диспозиция се характеризира с полуживот от приблизително 16-18 часа. Метаболитите на етинилестрадиол се екскретират главно в урината и в по-малка степен във фекалиите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

В неклиничните проучвания нежелани последствия са наблюдавани само при излагане на дози, силно надвишаващи максималното излагане при човека, което има малка клинична значимост. Трябва да се има предвид, че половите хормони могат да стимулират растежа на някои хормонозависими тъкани и тумори.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:



Натриево-калциев едетат
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Повидон К-30
Царевично нишесте
Лактоза монохидрат

Покритие на таблетката:

Квинолин жълт (Е 104)
Повидон К-90
Титанов диоксид (Е 171)
Макрогол 6000
Талк
Калциев карбонат (Е 170)
Захароза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални препоръки за съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер: PVC/PVDC/Al.
Блистер: PVC/PVDC/Al в PETP/Al/PE пликчета.
Опаковки: 1 x 21 таблетки; 3 x 21 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се унищожат в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
H-1103 Budapest
Унгария

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20040311



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01.07.2004

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 22.06.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

