# كونتراسيبت مضغوطات ملبسة بالفيلم

0.03 ملغ ايتينيل استرديول – 0.15 ملغ ليفونورجيستريل مضغوطات

**التركيب و السواغات:**
• 21 مضغوطة ملبسة بالفيلم بلون أصفر فاتح، تحتوي كل مضغوطة على المواد الفعالة: 0.03 ملغ ايتينيل استرديول + 0.15 ملغ ليفونورجيستريل
السواغات: نشاء الذرة، نشاء مسبق التهليم، سكروز، ديكسترين، بوفيدون، ستيرات المغنيزيوم، كروس كارميللوز الصوديوم، هيدروكسي بروبيل ميثيل سيلليلوز، بولي إيثيلن غليكول6000، بولي سوربات80، ثنائي أوكسيد التيتانيوم، أوكسيد الحديد الأصفر.
• 7 مضغوطات غفل ملبسة بالفيلم بلون زهري
السواغات: لاكتوز مونو هيدرات،صوديوم ستارش غليكولات، بوفيدون، ميكروكريستالين سيللولوز، شمعات مغنيزيوم، أوكسيد الحديد الأحمر.

**التصنيف الدوائي:** مزيج مركب من بروجيسترون و استروجين
**الخصائص الدوائية:**
تعتمد تأثيرات موانع الحمل الفموية على تداخل العديد من العوامل. ومن أهم هذه العوامل تثبيط الإباضة والتغيرات في الغشاء المخاطي لعنق الرحم.
**الحرائك الدوائية:**
الامتصاص:
**ليفونورجيستريل :** يمتص بسرعة و بشكل كامل , يتم الوصول الى المستوى الاعظمي من المادة الفعالة في المصل حوالي 3 نانوغرام / مل بعد حوالي ساعة واحدة من تناول الدواء
**ايتينيل استراديول :** يمتص بسرعة وبشكل كامل عند الاعطاء الفموي , يصل للتركيز البلازمي الاعظمي حوالي 100 بيكوغرام / مل بعد 1 – 2 ساعة من تناول الدواء
التوزع:
**ليفونورجيستريل :** يرتبط بألبومين المصل و SHBG. يوجد حوالي 1.5 ٪ فقط من التركيز الكلي بشكل غير مرتبط
**ايتينيل استراديول :** حجم التوزع الظاهري حوالي 5 ل / كغ و يرتبط بشكل غير نوعي بألبومين المصل بنسبة 98 %
الاستقلاب:
**ليفونورجستريل :**يتم استقلابه على نطاق واسع. المستقلبات الرئيسية في البلازما هي الأشكال غير المقترنة والمترافقة لـ 3 الفا – 5 بيتا تتراهيدروليفونورجيستريل
**إيثينيل استراديول:** يتم استقلابه حتى أثناء مرحلة الامتصاص وخلال أول عبور للكبد ، مما يؤدي إلى انخفاض التوافر الحيوي عن طريق الفم وتغييره بشكل فردي.
الاطراح:
**ليفونورجستريل :** لا يطرح بشكل غير متغير ، ولكن بشكل مستقلبات بعمر نصف يبلغ حوالي يوم واحد وبنسب متساوية تقريبًا عبر الكلي والصفراء
**ايتينيل استراديول:** لا يطرح بشكل غير متغير ، ولكن في شكل مستقلبات مع عمر نصف يبلغ حوالي يوم واحد. نسبة الاطراح 40 (البول): 60 (الصفراء)
**الاستطبابات :**
مانع حمل فموي ويستطب لأمراض النساء التي تستدعي تركيبة من الاستروجين و البروجيسترون.
**مضادات الاستطباب:**
لا ينبغي استخدام موانع الحمل الهرمونية المركبة في الحالات التالية. في حالة ظهور أي من الحالات لأول مرة أثناء استخدام مانع الحمل المركب ، يجب إيقاف المستحضر مباشرة .
-وجود أو خطر الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي (VTE)
o الانصمام الخثاري الوريدي – VTE الحالي (على مضادات التخثر) أو تاريخ (مثل الجلطة الوريدية العميقة [DVT] أو الانسداد الرئوي [PE])
o الاستعداد الوراثي أو المكتسب المعروف للانصمام الخثاري الوريدي ، مثل مقاومة APC ، (بما في ذلك العامل V Leiden) ، وعوز مضاد الثرومبين III ، ونقص البروتين C ، ونقص البروتين S
o جراحة كبرى مع عدم الحركة لفترات طويلة
o وجود مخاطر عالية للإصابة بالجلطات الدموية الوريدية بسبب وجود عوامل خطورة متعددة.
-وجود الجلطات الدموية الشريانية (ATE) أو خطر الإصابة بها
o الانصمام الخثاري الشرياني - الانصمام الخثاري الشرياني الحالي ، تاريخ الانصمام الخثاري الشرياني (مثل احتشاء عضلة القلب) أو الحالة البادرية (مثل الذبحة الصدرية)
o مرض الأوعية الدموية الدماغية - السكتة الدماغية الحالية ، أو تاريخ السكتة الدماغية أو الحالة البادرية (مثل النوبة الإقفارية العابرة ، TIA)
o الاستعداد الوراثي أو المكتسب المعروف للانصمام الخثاري الشرياني ، مثل فرط الهوموسيستئين في الدم والأجسام المضادة للفوسفوليبيد (مضادات الكارديوليبين ، مضادات تخثر الذئبة)
o تاريخ من الصداع النصفي مع أعراض عصبية بؤرية
o وجود مخاطر عالية للإصابة بالجلطات الدموية الشريانية بسبب عوامل الخطورة المتعددة أو لوجود عامل خطورة واحد خطير مثل:
• داء السكري مع أعراض الأوعية الدموية
• ارتفاع ضغط الدم الشديد
• خلل شحميات الدم الشديد
- وجود أو تاريخ مرض كبدي حاد ، على سبيل المثال النشط التهاب الكبد الفيروسي و
- تليف الكبد الشديد ، طالما أن قيم وظائف الكبد لم تعد إلى طبيعتها.
- وجود أورام الكبد (حميدة أو خبيثة) أو وجود تاريخ سابق لها.
- سرطان الثدي الحالي أو التاريخ.
- فرط الحساسية للمادة (المواد) الفعالة أو لأي من السواغات.
هذا الدواء يعتبر مضاد استطباب عند الاستخدام المتزامن مع المنتجات الطبية التي تحتوي على أومبيتاسفير / باريتابريفير / ريتونافير داسابوفير أو المنتجات الطبية التي تحتوي على جليكابريفير / بيبرنتاسفير وسوفوسبوفير / فيلباتاسفير / فوكسيلابريفير
**التحذيرات:**
في حالة وجود أي من الحالات أو عوامل الخطورة المذكورة أدناه ، ينبغي مناقشة مدى ملاءمة هذا الدواء مع المرأة.
• في حالة التفاقم ، أو أول ظهور لأي من هذه الحالات أو عوامل الخطورة ، يجب نصح المرأة بالاتصال بطبيبها لتحديد ما إذا كان يجب التوقف عن استخدام هذا الدواء.
خطر الانصمام الخثاري الوريدي (VTE):
يزيد استخدام أي من وسائل منع الحمل الهرمونية المركبة (CHC) من خطر الإصابة بالانصمام الخثاري الوريدي (VTE) مقارنة مع عدم الاستخدام. ترتبط المنتجات التي تحتوي على الليفونورجيستريل أو نورجيستمات أو نورايثيسترون بأقل مخاطر للإصابة بالجلطات الدموية الوريدية. يجب اتخاذ قرار استخدام هذا الدواء بعد مناقشة مع المرأة للتأكد من أنها تفهم مخاطر الانصمام الخثاري الوريدي ، وكيف تؤثر عوامل الخطر الحالية على هذا الخطر ، وأن مخاطر VTE هي الأعلى في السنة الأولى من الاستخدام.
هناك أيضًا بعض الأدلة على أن الخطر يزداد عند إعادة بدء موانع الحمل الهرمونية المركبة بعد انقطاع في الاستخدام لمدة 4 أسابيع أو أكثر.
في النساء اللواتي لا يستخدمن موانع الحمل الهرمونية المركبة وليست حوامل ، حوالي 2 من 10000 سيصابون بـ VTE خلال فترة عام واحد. ومع ذلك ، في أي امرأة ، قد يكون الخطر أعلى بكثير ، اعتمادًا على عوامل الخطر الأساسية الخاصة بها .
تشير التقديرات إلى أنه من بين 10000 امرأة يستخدمن CHC الذي يحتوي على الليفونورجيستريل ، حوالي 611 امرأة ستتطور لديها VTE في غضون عام.
هذا العدد من VTEs سنويًا أقل من العدد المتوقع عند النساء أثناء الحمل أو في فترة ما بعد الولادة.
قد يكون الانصمام الخثاري الوريدي قاتلاً في 1-2٪ من الحالات.
عدد أحداث الانصمام الخثاري الوريدي لكل 10000 امرأة في عام واحد
نادرًا جدًا ، تم الإبلاغ عن حدوث جلطة في مستخدمي CHC في الأوعية الدموية الأخرى ، على سبيل المثال الأوردة والشرايين الكبدية ، المساريقية ، الكلوية ، الدماغية أو الشبكية.
أعراض الانصمام الخثاري الوريدي (تجلط الأوردة العميقة والانسداد الرئوي):
في حالة ظهور الأعراض ، يجب نصح النساء بالحصول على رعاية طبية عاجلة وإبلاغ أخصائي الرعاية الصحية بأنها تأخذ مانع حمل هرموني مركب
يمكن أن تشمل أعراض تجلط الأوردة العميقة (DVT) ما يلي:
- تورم أحادي الجانب في الساق و / أو القدم أو على طول الوريد في الساق ؛
- ألم أو إيلام في الساق يمكن الشعور به فقط عند الوقوف أو المشي.
- زيادة الدفء في الساق المصابة. احمرار أو تغير لون الجلد على الساق.
يمكن أن تشمل أعراض الانسداد الرئوي (PE) ما يلي:
- ظهور مفاجئ لضيق التنفس غير المبرر أو سرعة التنفس ؛
- السعال المفاجئ الذي قد يترافق مع نفث الدم.
- ألم حاد في الصدر.
- دوار شديد أو دوخة.
- سرعة ضربات القلب أو عدم انتظامها
بعض هذه الأعراض (مثل "ضيق التنفس" ، "السعال") غير محددة وقد يُساء تفسيرها على أنها أحداث أكثر شيوعًا أو أقل خطورة (مثل التهابات الجهاز التنفسي).
قد تشمل العلامات الأخرى لانسداد الأوعية الدموية: ألم مفاجئ وتورم وتغير طفيف في اللون الأزرق للأطراف.
في حالة حدوث انسداد في العين ، يمكن أن تتراوح الأعراض من تشوش الرؤية غير المؤلم الذي يمكن أن يتطور إلى فقدان الرؤية. في بعض الأحيان يمكن أن يحدث فقدان الرؤية على الفور تقريبًا
خطر الانصمام الخثاري الشرياني (ATE):
ربطت الدراسات الوبائية استخدام موانع الحمل الهرمونية المركبة مع زيادة خطر الإصابة بالجلطات الدموية الشريانية (احتشاء عضلة القلب) أو الحوادث الوعائية الدماغية (مثل النوبة الإقفارية العابرة والسكتة الدماغية). قد تكون أحداث الانسداد الخثاري الشرياني قاتلة.
أعراض الانصمام الخثاري الشرياني:
في حالة ظهور الأعراض ، يجب نصح النساء بالحصول على رعاية طبية عاجلة وإبلاغ أخصائي الرعاية الصحية بأنها تأخذ مانع حمل هرموني مركب
يمكن أن تشمل أعراض حوادث وعائية دماغية ما يلي:
- خدر أو ضعف مفاجئ في الوجه أو الذراع أو الساق ، خاصة في جانب واحد من الجسم ؛
- صعوبة مفاجئة في المشي ، دوار ، فقدان التوازن أو التنسيق.
- ارتباك مفاجئ أو صعوبة في التحدث أو الفهم ؛
- صعوبة مفاجئة في الرؤية بإحدى العينين أو كلتيهما ؛
- صداع مفاجئ أو شديد أو طويل الأمد بدون سبب معروف ؛
- فقدان الوعي أو الإغماء مع نوبة صرع أو بدونها.
تشير الأعراض المؤقتة إلى أن الحدث هو نوبة إقفارية عابرة (TIA).
يمكن أن تشمل أعراض احتشاء عضلة القلب (MI) ما يلي:
- ألم ، انزعاج ، ضغط ، ثقل ، إحساس بانضغاط أو امتلاء في الصدر أو الذراع أو أسفل عظم القص ؛
- انزعاج ينتشر في الظهر والفك والحلق والذراع والمعدة.
- الشعور بالشبع ، عسر الهضم أو الاختناق.
- التعرق والغثيان والقيء أو الدوخة.
- ضعف شديد أو قلق أو ضيق في التنفس ؛
ضربات قلب سريعة أو غير منتظمة.
الفحص الطبي / الإستشارة:
قبل بدء أو إعادة الاستخدام يجب أخذ تاريخ طبي كامل (بما في ذلك تاريخ العائلة) ويجب استبعاد الحمل. يجب قياس ضغط الدم وإجراء الفحص البدني ، مع التوجه لمضادات الاستطباب و التحزيرات , من المهم لفت انتباه المرأة إلى المعلومات المتعلقة بالتخثر الوريدي والشرياني ، بما في ذلك خطر الإصابة مع هذا الدواء مقارنةً بموانع الحمل الهرمونية المركبة الاخرى ، وأعراض VTE و ATE ، وعوامل الخطر المعروفة وما يجب القيام به في حالة الاشتباه بتجلط الدم.
يجب أيضًا توجيه المرأة لقراءة نشرة المستخدم بعناية والالتزام بالنصائح المقدمة. يجب أن يعتمد تواتر وطبيعة الفحوصات على إرشادات الممارسة المعمول بها وأن يتم تكييفها مع كل امرأة.
يجب اخبار النساء بأن موانع الحمل الهرمونية لا تحمي من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية (الإيدز) والأمراض الأخرى المنقولة جنسياً.
يجب استقصاء النزيف المهبلي غير المشخص المشبوه به في الظروف الأساسية
الشروط التي تتطلب إشراف طبي صارم:
يجب أن يتم اتخاذ قرار وصف موانع الحمل الفموية المركبة من خلال الحكم السريري وبالتشاور مع المرأة. قد يشير التفاقم أو الظهور الأول لأي من هذه الشروط أو عوامل الخطر إلى ضرورة التوقف عن استخدام موانع الحمل الفموية. يجب على المرأة الاتصال بطبيبها ، الذي يجب أن يقرر بعد ذلك ما إذا كان يجب التوقف عن استخدام موانع الحمل الفموية:
• داء السكري المصحوب بأمراض الأوعية الدموية الخفيفة أو اعتلالات الكلية أو الشبكية أو الأعصاب الخفيفة
• ارتفاع ضغط الدم الذي يتم التحكم فيه بشكل مناسب ، أي انقباضي> 140 إلى 159 ملم زئبق أو انبساطي> 90 إلى 94 ملم زئبق
• البورفيريا
• بدانة
• صداع نصفي
• أمراض القلب والأوعية الدموية
أسباب التوقف الفوري عن تناول موانع الحمل الفموية:
عند إيقاف وسائل منع الحمل الفموية، يجب استخدام وسائل منع الحمل غير الهرمونية لضمان الحفاظ على ضمان منع الحمل.
1. حدوث أو تفاقم لأول مرة صداع , صداع نصفي أو صداع متكرر بشكل غير عادي أو شديد بشكل غير عادي
2. اضطرابات مفاجئة في الرؤية أو السمع أو اضطرابات إدراكية أخرى
3. العلامات الأولى لتجلط الدم أو جلطات الدم (مثل آلام غير عادية أو تورم في الساق (الساقين) ، وآلام في التنفس أو السعال دون سبب واضح).
الشعور بألم وضيق في الصدر
4. قبل أربعة أسابيع على الأقل من إجراء عملية جراحية كبرى اختيارية (على سبيل المثال في البطن وجراحة العظام) ، وأي جراحة في الساقين ، أو علاج طبي لدوالي الأوردة أو عدم الحركة لفترة طويلة ، على سبيل المثال بعد الحوادث أو الجراحة. لا تقم بإعادة الاستخدام إلا بعد أسبوعين من التعافي الكامل. في حالة الجراحة الطارئة ، عادة ما يشار إلى الوقاية من الجلطات على سبيل المثال الهيبارين تحت الجلد
5. ظهور اليرقان والتهاب الكبد والحكة في الجسم كله
6. ارتفاع ملحوظ في ضغط الدم
7. آلام شديدة في أعلى البطن أو تضخم الكبد
8. تفاقم واضح للحالات المعروف أنها يمكن أن تتدهور أثناء منع الحمل عن طريق الفم أو الحمل
الأورام:
تم الإبلاغ عن العديد من الدراسات الوبائية حول مخاطر الإصابة بسرطان المبيض وبطانة الرحم وعنق الرحم وسرطان الثدي لدى النساء اللائي يستخدمن موانع الحمل الفموية المركبة. الدليل واضح على أن موانع الحمل الفموية المركبة ذات الجرعات العالية توفر حماية كبيرة ضد سرطان المبيض وسرطان بطانة الرحم. ومع ذلك ، ليس من الواضح ما إذا كانت جرعة منخفضة من موانع الحمل الفموية تمنح تأثيرات وقائية لنفس المستوى.
سرطان الثدي:
أفاد تحليل تلوي من 54 دراسة وبائية أن هناك زيادة طفيفة في الاخطار النسبي (RR = 1.24) لتشخيص سرطان الثدي لدى النساء اللواتي يستخدمن حاليًا موانع الحمل الفموية المركبة (COCs). قد يكون النمط الملحوظ لزيادة المخاطر بسبب التشخيص المبكر لسرطان الثدي لدى مستخدمي موانع الحمل الفموية ، أو الآثار البيولوجية لموانع الحمل الفموية المشتركة أو مزيج من الاثنين. من المرجح أن تكون سرطانات الثدي الإضافية التي تم تشخيصها في المستخدمين الحاليين لموانع الحمل الفموية المشتركة أو النساء اللائي استخدمن موانع الحمل الفموية في السنوات العشر الماضية موضعية في الثدي أكثر من النساء اللواتي لم يستخدمن موانع الحمل الفموية.
يعد سرطان الثدي نادرًا بين النساء دون سن الأربعين سواء تناولن موانع الحمل الفموية أم لا. في حين أن هذه المخاطر الخلفية تزداد مع تقدم العمر ، فإن العدد الزائد من تشخيصات سرطان الثدي لدى مستخدمي موانع الحمل الفموية المركبة الحاليين والحديثين ضئيل مقارنة بالمخاطر الإجمالية للإصابة بسرطان الثدي
سرطان عنق الرحم:
أهم عامل خطر للإصابة بسرطان عنق الرحم هو وجود عدوى فيروس الورم الحليمي البشري. أشارت بعض الدراسات الوبائية إلى أن استخدام موانع الحمل الفموية على المدى الطويل قد يساهم بشكل أكبر في زيادة هذا الخطر..
سرطان الكبد:
في حالات نادرة ، لوحظت أورام كبد خبيثة ، وحتى نادرة ، تؤدي في حالات معزولة إلى نزيف داخل البطن مهدد للحياة بعد استخدام مواد هرمونية مثل هذا الدواء تلك الموجودة في هذا الدواء . في حالة حدوث شكاوى شديدة في الجزء العلوي من البطن أو تضخم الكبد أو ظهور علامات نزيف داخل البطن ، يجب تضمين احتمال وجود ورم في الكبد في التشخيص التفريقي.
حالات أخرى:
لا يمكن استبعاد احتمال أن تتدهور بعض الأمراض المزمنة أحيانًا أثناء استخدام موانع الحمل الفموية المركبة.
فرط شحوم الدم المعروف:
قد تكون النساء المصابات بارتفاع شحوم الدم ، أو تاريخ عائلي له ، أكثر عرضة لخطر الإصابة بالتهاب البنكرياس عند استخدام موانع الحمل الفموية.
النساء المصابات بفرط شحوم الدم معرضات بشكل متزايد لخطر الإصابة بأمراض الشرايين
ضغط الدم:
ارتفاع ضغط الدم هو عامل خطر للإصابة بالسكتة الدماغية واحتشاء عضلة القلب . على الرغم من الإبلاغ عن زيادات طفيفة في ضغط الدم لدى العديد من النساء اللواتي يتناولن موانع الحمل الفموية ، إلا أن الزيادات ذات الصلة سريريًا نادرة. ومع ذلك ، إذا ظهر ارتفاع ضغط الدم المستمر أثناء استخدام موانع الحمل الفموية ، فيجب عادةً تحريض العلاج الخافض للضغط عند مستوى 100/160 ملم زئبق في المرضى غير المصابين بمضاعفات أو 90/140 ملم زئبق في المرضى الذين يعانون من تلف الأعضاء المستهدف ، وأمراض القلب والأوعية الدموية الثابتة ، ومرض السكري أو مع زيادة عوامل الخطورة القلبية الوعائية. يجب اتخاذ قرارات بشأن استمرار استخدام موانع الحمل الفموية عند مستويات ضغط الدم المنخفضة ، وقد يُنصح باستخدام وسائل منع الحمل البديلة.

الحالات التي تتدهور أثناء الحمل أو أثناء استخدام موانع الحمل الفموية السابقة:
تم الإبلاغ عن الحالات التالية التي تحدث أو تتدهور مع كل من الحمل واستخدام موانع الحمل الفموية المركبة. يجب مراعاة إيقاف الدواء في حالة حدوث أي مما يلي أثناء الاستخدام:
• اليرقان و / أو الحكة المرتبطة بالركود الصفراوي
• قد تزيد موانع الحمل الفموية المشتركة من خطر تكوين حصوات المرارة وقد تؤدي إلى تفاقم المرض الحالي.
• الذئبة الحمامية الجهازية
• الهربس الحملي
• فقدان السمع المرتبط بتصلب الأذن
• فقر الدم المنجلي
• الفشل الكلوي
• الوذمة الوعائية الوراثية
• أي حالة أخرى تعرضت لها امرأة فردية لتفاقم أثناء الحمل أو استخدام موانع الحمل الفموية السابقة.
اضطرابات في وظائف الكبد:
قد تستلزم الاضطرابات الحادة أو المزمنة في وظائف الكبد التوقف عن استخدام موانع الحمل الفموية المركبة حتى تعود علامات وظائف الكبد إلى وضعها الطبيعي. تكرار اليرقان الركودي و / أو الحكة المرتبطة بالركود الصفراوي التي حدثت أثناء الحمل أو الاستخدام السابق للمنشطات الجنسية يستلزم التوقف عن موانع الحمل الفموية.
مرض السكري (بدون إصابة الأوعية الدموية):
يمكن لمرضى السكر المعتمدين على الأنسولين والذين لا يعانون من أمراض الأوعية الدموية استخدام موانع الحمل الفموية. ومع ذلك ، يجب أن نتذكر أن جميع مرضى السكر معرضون بشكل متزايد لخطر الإصابة بأمراض الشرايين ، ويجب أخذ ذلك في الاعتبار عند وصف موانع الحمل الفموية. يُمنع مرضى السكر المصابون بأمراض الأوعية الدموية الموجودة من استخدام موانع الحمل الفموية .
على الرغم من أن موانع الحمل الفموية قد يكون لها تأثير على مقاومة الأنسولين المحيطية وتحمل الغلوكوز ، فلا يوجد دليل على الحاجة إلى تغيير النظام العلاجي لمرضى السكر باستخدام جرعة منخفضة من موانع الحمل الفموية (تحتوي على <0.05 ملغ من إيثينيل استراديول). ومع ذلك ، يجب مراقبة النساء المصابات بداء السكري بعناية أثناء تناول موانع الحمل الفموية.
اضطرابات نفسية:
المزاج المكتئب والاكتئاب من الآثار غير المرغوب فيها المعروفة لاستخدام موانع الحمل الهرمونية . يمكن أن يكون الاكتئاب خطيرًا وهو عامل خطر معروف للسلوك الانتحاري والانتحار. يجب نصح النساء بالاتصال بالطبيب في حالة تغير المزاج وأعراض الاكتئاب ، بما في ذلك بعد وقت قصير من بدء العلاج.
الكلف:
قد يحدث الكلف في بعض الأحيان ، خاصة عند النساء اللواتي لديهن تاريخ من الكلف الحملي. يجب على النساء اللاتي يميلن إلى الكلف تجنب التعرض لأشعة الشمس أو الأشعة فوق البنفسجية أثناء تناول موانع الحمل الفموية.
تغييرات الدورة الشهرية
انخفاض تدفق الدورة الشهرية: هذا ليس غير طبيعي ومن المتوقع عند بعض المرضى. في الواقع ، قد يكون من المفيد تجربة فترات غزيرة سابقًا.
انقطاع الدورة الشهرية: في بعض الأحيان ، قد لا يحدث نزيف انسحابي على الإطلاق.
إذا تم تناول الأقراص بشكل صحيح ، فمن غير المحتمل حدوث حمل. إذا فشل نزيف الانسحاب في نهاية الحزمة الثانية ، يجب استبعاد احتمال الحمل قبل استئنافه بالعلبة التالية.
نزيف ما بين الحيض: قد يحدث نزيف غير منتظم (بقع أو نزيف خارق) خاصة خلال الأشهر الأولى من الاستخدام. لذلك ، فإن تقييم أي نزيف غير منتظم يكون ذا مغزى فقط بعد تعديل فاصل من حوالي ثلاث دورات. في حالة استمرار عدم انتظام النزيف أو حدوثه بعد الدورات المنتظمة سابقًا ، فيجب مراعاة الأسباب غير الهرمونية والإشارة إلى تدابير التشخيص المناسبة لاستبعاد الأورام الخبيثة أو الحمل. قد يشمل ذلك الكورتاج.
قد تعاني بعض النساء من انقطاع الطمث أو قلة الطمث بعد التوقف عن تناول موانع الحمل الفموية ، خاصة عند وجود هذه الشروط قبل الاستخدام. يجب إبلاغ النساء بهذا الاحتمال.
فعالية منخفضة
قد تنخفض فعالية موانع الحمل الفموية ، في حالة نسيان الأقراص أو القيء أو الإسهال أو الأدوية المصاحبة.
ارتفاعات ALT:
خلال التجارب السريرية مع المرضى الذين عولجوا من عدوى فيروس التهاب الكبد الوبائي سي (HCV) بالمنتجات الطبية التي تحتوي على أومبيتاسفير / باريتابريفير / ريتونافير وداسابوفير مع أو بدون راكوفيرين ، حدثت ارتفاعات ترانس أميناز (ALT) أعلى من 5 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي (ULN) بشكل ملحوظ أكثر شيوعًا عند النساء اللائي يستخدمن الأدوية المحتوية على ايتينيل استراديول مثل موانع الحمل الهرمونية المركبة (CHCs). بالإضافة إلى ذلك ، أيضًا في المرضى الذين عولجوا بـ غليسابريفير/ بيبرينتاسفير ، لوحظت ارتفاعات ALT لدى النساء اللائي يستخدمن الأدوية المحتوية على ايتينيل استراديول مثل CHCs. كما لوحظت ارتفاعات ALT مع المنتجات الطبية المضادة للفيروسات HCV التي تحتوي على جليكابريفير / بيبرنتاسفير وسوفوسبوفير / فيلباتاسفير / فوكسيلابريفير .
قد يحفز هرمون الاستروجين الخارجي أو يفاقم أعراض الوذمة الوعائية الوراثية والمكتسبة.
**التداخلات الدوائية:**
محرضات الإنزيم:
يمكن أن تحدث التفاعلات مع الأدوية التي تحفز الإنزيمات الميكروسومية (خاصة السيتوكروم P450 3A4) والتي يمكن أن تؤدي إلى زيادة تصفية الهرمونات الجنسية والتي قد تؤدي إلى حدوث نزيف اختراق و / أو فشل وسائل منع الحمل.
يمكن بالفعل ملاحظة تحريض الإنزيم بعد بضعة أيام من العلاج. يُلاحظ عمومًا تحريض الإنزيم الأقصى في غضون أسابيع قليلة. بعد التوقف عن العلاج الدوائي ، قد يستمر تحريض الإنزيم لمدة 4 أسابيع تقريبًا.
يجب على النساء اللائي يتلقين علاجًا قصير المدى بأي من هذه الأدوية استخدام طريقة حاجز مؤقتًا بالإضافة إلى COC أو اختيار طريقة أخرى لمنع الحمل. يجب استخدام طريقة الحاجز خلال وقت تناول الدواء المصاحب ولمدة 28 يومًا بعد التوقف عن تناولها. إذا كانت الفترة التي يتم خلالها استخدام طريقة الحاجز تتجاوز نهاية الحزمة ، فيجب بدء الحزمة التالية دون انقطاع. في هذه الحالة ، لا ينبغي توقع حدوث نزيف انسحاب حتى نهاية الحزمة الثانية. إذا لم يكن لدى المريضة نزيف انسحاب خلال الفترة الخالية من الأقراص بعد انتهاء العبوة الثانية ، يجب استبعاد احتمال الحمل قبل استئناف العبوة التالية.
بالنسبة للنساء اللواتي يتلقين علاجًا طويل الأمد بمحفزات الإنزيم ، يجب استخدام طريقة أخرى لمنع الحمل.
ثبت أن ما يلي له تفاعلات مهمة سريريًا مع موانع الحمل الفموية:
مضادات الاختلاج: الباربيتورات (بما في ذلك الفينوباربيتون) ، بريميدون ، الفينيتوين ، كاربامازيبين ، أوكسكاربازيبين ، توبيراميت.
المضادات الحيوية / مضادات الفطريات: الجريزوفولفين ، ريفامباسين.
العلاجات العشبية: نبتة القديس جون
العوامل المضادة للفيروسات: ريتونافير ، نلفينافير ، نيفيرابين.
ملحوظة: هناك عوامل أخرى مضادة للفيروسات القهقرية قد تزيد من تركيز الهرمونات الجنسية في البلازما.
المواد التي تقلل من تصفية موانع الحمل الفموية المركبة (مثبطات الإنزيم):
مثبطات CYP3A4 القوية والمتوسطة مثل مضادات الفطريات الآزول (مثل إيتراكونازول ، فوريكونازول ، فلوكونازول) والماكروليدات (مثل الإريثروميسين) يمكن أن تزيد من تركيزات الإستروجين أو البروجستين في البلازما.
ثبت أن جرعات ايتوريكوكسيب من 60 إلى 120 مجم / يوم تزيد من تركيزات البلازما ل ايتينيل استراديول من 1.4 إلى 1.6 ضعف ، على التوالي عند تناولها بشكل متزامن مع موانع حمل هرمونية مشتركة تحتوي على 0.035 ملغ إيثينيل إستراديول.
التأثيرات على الأدوية الأخرى:
قد تؤثر موانع الحمل الفموية على استقلاب بعض الأدوية الأخرى. وفقًا لذلك ، قد تزيد تركيزات البلازما والأنسجة (مثل السيكلوسبورين ، والتيزانيدين ، والثيوفيلين) أو تنخفض (مثل لاموتريجين).
التفاعلات الدوائية:
الاستخدام المتزامن مع الأدوية التي تحتوي على أومبيتاسفير / باريتابريفير / ريتونافير ، داسابوفير مع أو بدون ريفاتيرين ، غليكابريفير / بيبرنتاسفير ، سوفوسبوفير / فيلباتاسفير / فوكسيلابريفير ، قد يزيد من مخاطر ارتفاعات ALT.
لذلك ، يجب على مستخدمي هذا الدواء التحول إلى طريقة بديلة لمنع الحمل (على سبيل المثال ، وسائل منع الحمل التي تحتوي على البروجستيرون فقط أو الطرق غير الهرمونية) قبل بدء العلاج باستخدام هذه الأدوية. يمكن إعادة الاستخدام بعد أسبوعين من الانتهاء من العلاج باستخدام أنظمة الأدوية هذه.
أشكال أخرى من التفاعلات:
الفحوص المخبرية :
قد يؤثر استخدام موانع الحمل الفموية على نتائج بعض الفحوص المخبرية بما في ذلك الفحوص البيوكيميائية للكبد والغدة الدرقية ووظيفة الغدة الكظرية والكلى ومستويات البلازما للبروتينات الحاملة ، على سبيل المثال. كورتيكوستيرويد مرتبط بالغلوبولين و اجزاء الليبد/ الليبو بروتين ، معالم استقلاب الكربوهيدرات ومعايير التخثر وانحلال الفبرين. لذلك يجب إبلاغ طاقم المختبر عن استخدام موانع الحمل الفموية عند طلب الفحوص المخبرية

**الحمل:**
لا يستطب هذا الدواء خلال الحمل .
إذا حملت المرأة أثناء استخدام هذا الدواء ، يجب التوقف عن تناوله على الفور.
**الرضاعة:**
قد يؤدي استخدام هذا الدواء أثناء الإرضاع إلى انخفاض حجم الحليب المنتج وإلى تغيير في تركيبته. كميات قليلة من المواد الفعالة تفرز مع الحليب. قد تؤثر هذه الكميات على الطفل خاصة في الأسابيع الستة الأولى بعد الولادة. قد تُنصح الأمهات المرضعات بدلاً من ذلك باستخدام طريقة أخرى لمنع الحمل
**الآثار الجانبية :**
الاثار الجانبية الاكثر شيوعا التي تم الابلاغ عنها عند استخدام هذا الدواء هي الغثيان وآلام البطن وزيادة الوزن والصداع والمزاج المكتئب والمزاج المتغير وآلام الثدي وألم الثدي. تحدث في ≥1٪ من المستخدمين.
ردود الفعل السلبية الخطيرة هي الجلطات الدموية الشريانية والوريدية.
تم الإبلاغ عن الآثار الجانبية الخطيرة التالية عند النساء اللائي يستخدمن موانع الحمل الفموية المركبة :
- اضطرابات الانسداد التجلطي الوريدي
- اضطرابات الانسداد التجلطي الشرياني
- السكتات الدماغية (مثل النوبة الإقفارية العابرة والسكتة الدماغية والسكتة الدماغية النزفية)
- ارتفاع ضغط الدم
- أورام الكبد (الحميدة والخبيثة)
**الجرعة و طريقة الإعطاء:**
الاعطاء:
يجب تناول الأقراص عن طريق الفم بالترتيب الموجه على البليستر في نفس الوقت تقريبًا كل يوم ، مع بعض السوائل إذا لزم الأمر.
الدورة العلاجية الأولى: قرص واحد يوميًا لمدة 21 يومًا ، بدءًا من اليوم الأول من الدورة الشهرية. تبدأ الحماية المانعة للحمل على الفور.
الدورات اللاحقة: يستمر أخذ الأقراص من العبوة التالية من الدواء بعد فترة خالية من الدواء لمدة 7 أيام ، تبدأ في نفس اليوم من الأسبوع مثل الحزمة الأولى. يحدث النزف الانسحابي عادةً خلال الفترة الخالية من الأقراص.
التغيير من موانع الحمل الفموية المركبة لمدة 21 يومًا: يجب تناول القرص الأول من الدواء في اليوم الأول مباشرة بعد انتهاء كورس مانع الحمل الفموي السابق , لمنع الحمل عن طريق الفم. لا يلزم اتخاذ احتياطات إضافية لمنع الحمل.
التغيير من الاقراص المركبة كل يوم (أقراص 28 يومًا):
يجب أن يبدأ بالدواء بعد أخذ آخر قرص فعال من حزمة أقراص كل يوم . يتم أخذ أول قرص من هذا الدواء في اليوم التالي. عندئذٍ ، لا يلزم اتخاذ احتياطات إضافية لمنع الحمل.
التغيير من حبوب البروجستيرون فقط (POP):
يجب تناول القرص الأول من هذا الدواء في اليوم الأول للنزيف ، حتى لو تم تناول POP بالفعل في ذلك اليوم. عندئذٍ ، لا يلزم اتخاذ احتياطات إضافية لمنع الحمل. يجب التخلص من الحبوب التي تحتوي على البروجستيرون فقط.
استخدام ما بعد الولادة وما بعد الإجهاض: بعد الحمل ، يمكن البدء في استخدام وسائل منع الحمل عن طريق الفم بعد 21 يومًا من الولادة المهبلية ، بشرط أن تكون المريضة في عافية ولا توجد مضاعفات تتعلق بالنفاس. ستكون هناك حاجة لاحتياطات إضافية لمنع الحمل خلال الأيام السبعة الأولى من تناول الأقراص. نظرًا لأن الإباضة الأولى بعد الولادة قد تسبق النزيف الأول ، يجب استخدام طريقة أخرى لمنع الحمل في الفترة الفاصلة بين الولادة وأول دورة للأقراص. بعد الإجهاض في الثلث الأول من الحمل ، يمكن البدء على الفور بمنع الحمل عن طريق الفم ، وفي هذه الحالة لا يلزم اتخاذ احتياطات إضافية لمنع الحمل.
ظروف خاصة تتطلب وسائل منع حمل إضافية
الاعطاء غير الصحيح: يجب تناول القرص المتأخر في أسرع وقت ممكن ، وإذا كان من الممكن القيام بذلك في غضون 12 ساعة من الوقت الصحيح ، يتم الحفاظ على وسائل منع الحمل. مع فترات التأخير الأطول ، هناك حاجة إلى وسائل منع حمل إضافية. يجب تناول الجهاز اللوحي المتأخر مؤخرًا ، وحذف الأقراص المفقودة مسبقًا ، ويجب استخدام طرق منع الحمل غير الهرمونية الإضافية (باستثناء طرق الإيقاع أو درجة الحرارة) خلال الأيام السبعة المقبلة ، أثناء تناول الأقراص السبعة التالية. بالإضافة إلى ذلك ، إذا تم فقدان القرص (الأقراص) خلال الأيام السبعة الأخيرة من العبوة ، فلا ينبغي أن يكون هناك فاصل قبل بدء الحزمة التالية. في هذه الحالة ، لا ينبغي توقع حدوث نزيف انسحاب حتى نهاية الحزمة الثانية. قد يحدث بعض النزيف الاختراقي في الأيام التي يستغرقها الجهاز اللوحي ولكن هذا ليس مهمًا من الناحية السريرية. إذا لم يكن لدى المريضة نزيف انسحاب خلال الفترة الخالية من الأقراص بعد نهاية العبوة الثانية ، يجب استبعاد احتمال الحمل قبل بدء العبوة التالية.
اضطراب الجهاز الهضمي: قد يقلل القيء أو الإسهال من فعالية موانع الحمل الفموية عن طريق منع الامتصاص الكامل. في حالة حدوث القيء أو الإسهال في غضون 4 ساعات من تناول الدواء ، يجب الاستمرار في أخذ الأقراص من العبوة الحالية. يجب استخدام طرق منع الحمل غير الهرمونية الإضافية (باستثناء الطرق المتواترة أو درجة الحرارة) أثناء اضطراب الجهاز الهضمي ولمدة 7 أيام بعد الانزعاج. إذا تجاوزت هذه الأيام السبعة نهاية العبوة ، فيجب أن تبدأ الحزمة التالية دون انقطاع. في هذه الحالة ، لا ينبغي توقع حدوث نزيف انسحاب حتى نهاية الحزمة الثانية. إذا لم يكن لدى المريضة نزيف انسحاب خلال الفترة الخالية من الأقراص بعد نهاية العبوة الثانية ، يجب استبعاد احتمال الحمل قبل بدء العبوة التالية. يجب التفكير في طرق أخرى لمنع الحمل إذا كان من المحتمل أن يستمر اضطراب الجهاز الهضمي لفترة طويلة.

**فرط الجرعة :**
لم تكن هناك تقارير عن آثار خطيرة عند فرط الجرعة . قد تسبب الجرعة الزائدة الغثيان والقيء ونزيف الانسحاب عند الإناث. قد يحدث نزيف الانسحاب عند الفتيات قبل الدورة الشهرية ، إذا تناولن الدواء عن طريق الخطأ.
لا يوجد ترياق محدد ويجب أن يتم علاج الأعراض.

**شروط الحفظ:**
يحفظ الدواء في درجة حرارة بين 15°-30° م، بعيدا عن متناول أيدي الأطفال.
**التعبئة:**
شريط من البليستر PVC-Alu يحتوي على 28 مضغوطة ملبسة بالفيلم(21 مضغوطة صفراء+7 مضغوطات غفل زهرية) معبأ ضمن عبوة كرتونية.

**إن هذا دواء**

- **الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.**
- **الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.**
- **اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك، فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.**
- **لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.**
- **لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.**

**لا تترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال**
**(مجلس وزراء الصحة العرب)** **(اتحاد الصيادلة العرب)**

**إنتاج وحامل ترخيص التسويق: IDM الدولية للدواء - حلب - سوريا**

EXIQ-LFH-136/rev01

# CONTRACEPT F.C Tablets

0.03 mg ethinylestradiol – 0.15 mg levonorgestrel

**composition and excipients:**
• 21 light yellow film-coated tablets, each tablet contains the active ingredients: 0.03 mg Ethinyl estradiol + 0.15 mg Levonorgestrel
Excipients: Corn starch, Pregelatinized Starch, Sucrose, Dextrin, Povidone, Magnesium Stearate, Croscarmellose Sodium, Hydroxypropyl Methylcellulose, Polyethylene Glycol 6000, Polysorbate 80, Titanium dioxide, Yellow Iron Oxide.
• 7 pink placebo film-coated tablets
Excipients: Lactose Monohydrate, Sodium Starch Glycolate, Povidone, Microcrystalline Cellulose, Magnesium Stearate, Red Iron Oxide.

**Pharmacotherapeutic group :** Progestogen and estrogens, fixed combinations,
**Pharmacodynamic properties:**
The contraceptive effects of COCs are based on the interaction of various factors. The most important of these factors are the inhibition of ovulation and changes in the cervical mucosa
**Pharmacokinetics:**
Absorption:
**Levonorgestrel :** is absorbed quickly and completely. Maximum active substance levels of approx. 3 ng/ml were reached in serum just one hour after ingestion of drug.
**Ethinyl estradiol :** Orally administered ethinylestradiol is absorbed quickly and completely. Ingestion of drug leads to maximum plasma levels of approx. 100 pg/ml after 1 – 2 hours.
Distribution :
**Levonorgestrel :** is bound to serum albumin and SHBG. Only around 1.5% of the respective total concentration is present in unbound form,
**Ethinyl estradiol :** An imaginary distribution volume of around 51/kg , Ethinylestradiol is bound non-specifically to serum albumin to the extent of 98%..
Metabolism :
**Levonorgestrel:** is extensively metabolised. The major metabolites in plasma are the unconjugated and conjugated forms of 3α, 5 β-tetrahydrolevonorgestrel
**Ethinyl estradiol :** is metabolised even during its absorption phase and during its first liver transit, leading to reduced and individually varying oral bioavailability.
Excretion :
**Levonorgestrel :** is eliminated not in unchanged form, but in the form of metabolites with a half-life of around one day and in almost equal proportions via the kidney and bile
**Ethinylestradiol :** is eliminated not in unchanged form, but in the form of metabolites with a half-life of around one day. The excretion ratio is 40 (urine) : 60 (bile).
**Indications:**
Oral contraception and the recognised gynaecological indications for such oestrogen progesterone combinations.
**Contraindications:**
Combined hormonal contraceptives (CHCs) should not be used in the following conditions. Should any of the conditions appear for the first time during CHC use, the product should be stopped immediately.
• Presence or risk of venous thromboembolism (VTE)
o Venous thromboembolism – current VTE (on anticoagulants) or history of (e.g. deep venous thrombosis [DVT] or pulmonary embolism [PE])
o Known hereditary or acquired predisposition for venous thromboembolism, such as APC-resistance, (including Factor V Leiden), antithrombin-III-deficiency, protein C deficiency, protein S deficiency
o Major surgery with prolonged immobilisation (see section 4.4)
o A high risk of venous thromboembolism due to the presence of multiple risk factors (see section 4.4).
• Presence or risk of arterial thromboembolism (ATE)
o Arterial thromboembolism – current arterial thromboembolism, history of arterial thromboembolism (e.g. myocardial infarction) or prodromal condition (e.g. angina pectoris)
o Cerebrovascular disease – current stroke, history of stroke or prodromal condition (e.g. transient ischaemic attack, TIA)
o Known hereditary or acquired predisposition for arterial thromboembolism, such as hyperhomocysteinaemia and anti-phospholipid antibodies (anticardiolipin-antibodies, lupus anticoagulant)
o History of migraine with focal neurological symptoms
o A high risk of arterial thromboembolism due to multiple risk factors (see section 4.4) or to the presence of one serious risk factor such as:
  • diabetes mellitus with vascular symptoms
  • severe hypertension
  • severe dyslipoproteinaemia
• Presence or history of severe hepatic disease, e.g. active viral hepatitis and
• severe cirrhosis, as long as liver function values have not returned to normal.
• Presence or history of liver tumours (benign or malignant).
• Current or history of breast cancer.
• Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients.
Relevant UK clinical guidance should also be consulted.
These drug is contraindicated for concomitant use with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir dasabuvir or medicinal products containing glecaprevir/pibrentasvir and sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
**Warnings:**
If any of the conditions or risk factors mentioned below is present, the suitability of these drug should be discussed with the woman.
• In the event of aggravation, or first appearance of any of these conditions or risk factors, the woman should be advised to contact her doctor to determine whether the use of these drug should be discontinued.
Risk of venous thromboembolism (VTE):
The use of any combined hormonal contraceptive (CHC) increases the risk of venous thromboembolism (VTE) compared with no use. Products that contain levonorgestrel, norgestimate or norethisterone are associated with the lowest risk of VTE. The decision to use this drug should be taken after a discussion with the woman to ensure she understands the risk of VTE with these drug, how her current risk factors influence this risk, and that her VTE risk is highest in the first ever year of use. There is also some evidence that the risk is increased when a CHC is re-started after a break in use of 4 weeks or more.
In women who do not use a CHC and are not pregnant, about 2 out of 10,000 will develop a VTE over the period of one year. However, in any individual woman the risk may be far higher, depending on her underlying risk factors .
It is estimated that out of 10,000 women who use a CHC that contains levonorgestrel, about 611 will develop a VTE in a year.
This number of VTEs per year is fewer than the number expected in women during pregnancy or in the postpartum period.
VTE may be fatal in 1-2% of cases.
Number of VTE events per 10,000 women in one year
Extremely rarely, thrombosis has been reported to occur in CHC users in other blood vessels, e.g. hepatic, mesenteric, renal, cerebral or retinal veins and arteries.
Symptoms of VTE (deep vein thrombosis and pulmonary embolism):
In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.
Symptoms of deep vein thrombosis (DVT) can include:
- unilateral swelling of the leg and/or foot or along a vein in the leg;
- pain or tenderness in the leg which may be felt only when standing or walking,
- increased warmth in the affected leg; red or discoloured skin on the leg.
Symptoms of pulmonary embolism (PE) can include:
- sudden onset of unexplained shortness of breath or rapid breathing;
- sudden coughing which may be associated with haemoptysis;
- sharp chest pain;
- severe light headedness or dizziness;
- rapid or irregular heartbeat
Some of these symptoms (e.g. "shortness of breath", "coughing") are nonspecific and might be misinterpreted as more common or less severe events (e.g. respiratory tract infections).
Other signs of vascular occlusion can include: sudden pain, swelling and slight blue discoloration of an extremity.
If the occlusion occurs in the eye symptoms can range from painless blurring of vision which can progress to loss of vision. Sometimes loss of vision can occur almost immediately.
Risk of arterial thromboembolism (ATE):
Epidemiological studies have associated the use of CHCs with an increased risk for arterial thromboembolism (myocardial infarction) or for cerebrovascular accident (e.g. transient ischaemic attack, stroke). Arterial thromboembolic events may be fatal.
Symptoms of ATE:
In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.
Symptoms of a cerebrovascular accident can include:
- sudden numbness or weakness of the face, arm or leg, especially on one side of the body;
- sudden trouble walking, dizziness, loss of balance or coordination;
- sudden confusion, trouble speaking or understanding;
- sudden trouble seeing in one or both eyes;
- sudden, severe or prolonged headache with no known cause;
- loss of consciousness or fainting with or without seizure.
Temporary symptoms suggest the event is a transient ischaemic attack (TIA).
Symptoms of myocardial infarction (MI) can include:
- pain, discomfort, pressure, heaviness, sensation of squeezing or fullness in the chest, arm, or below the breastbone;
- discomfort radiating to the back, jaw, throat, arm, stomach;
- feeling of being full, having indigestion or choking;
- sweating, nausea, vomiting or dizziness;
- extreme weakness, anxiety, or shortness of breath;
- rapid or irregular heartbeats.
Medical Examination/Consultation:
Prior to the initiation or reinstitution of Levest a complete medical history (including family history) should be taken and pregnancy must be ruled out. Blood pressure should be measured and a physical examination should be performed, guided by the contra-indications and warnings. It is important to draw a woman's attention to the information on venous and arterial thrombosis, including the risk of these drug compared with other CHCs, the symptoms of VTE and ATE, the known risk factors and what to do in the event of a suspected thrombosis.
The woman should also be instructed to carefully read the user leaflet and to adhere to the advice given. The frequency and nature of examinations should be based on established practice guidelines and be adapted to the individual woman.
Women should be advised that hormonal contraceptives do not protect against HIV infections (AIDS) and other sexually transmitted diseases. Undiagnosed vaginal bleeding that is suspicious for underlying conditions should be investigated.
Conditions which require strict medical supervision:
The decision to prescribe the COC must be made using clinical judgement and in consultation with the woman. Exacerbation or first appearance of any of these conditions or risk factors may indicate that use of the oral contraceptive should be discontinued. The woman should contact her physician, who should then decide on whether COC use should be discontinued:
• Diabetes mellitus with mild vascular disease or mild nephropathy, retinopathy or neuropathy
• Hypertension that is adequately controlled, i.e. systolic >140 to159 mm Hg or diastolic > 90 to 94 mm Hg
• Porphyria
• Obesity
• Migraine
• cardiovascular diseases
Reasons for stopping oral contraception immediately:
When stopping oral contraception non-hormonal contraception should be used to ensure contraceptive protection is maintained.
1. Occurrence for the first time, or exacerbation, of migrainous headaches or unusually frequent or unusually severe headaches
2. Sudden disturbances of vision, of hearing or other perceptual disorders
3. First signs of thrombosis or blood clots (e.g. unusual pains in or swelling of the leg(s), stabbing pains on breathing or coughing for no apparent reason).
Feeling of pain and tightness in the chest
4. At least four weeks before an elective major operation (e.g. abdominal, orthopaedic), any surgery to the legs, medical treatment for varicose veins or prolonged immobilisation, e.g. after accidents or surgery. Do not restart until 2 weeks after full ambulation. In case of emergency surgery, thrombotic prophylaxis is usually indicated e.g. subcutaneous heparin
5. Onset of jaundice, hepatitis, itching of the whole body
6. Significant rise in blood pressure
7. Severe upper abdominal pain or liver enlargement
8. Clear exacerbation of conditions known to be capable of deteriorating during oral contraception or pregnancy
Tumours:
Numerous epidemiological studies have been reported on the risks of ovarian, endometrial, cervical and breast cancer in women using combined oral contraceptives. The evidence is clear that high dose combined oral contraceptives offer substantial protection against both ovarian and endometrial cancer. However, it is not clear whether low dose COCs confer protective effects to the same level.
Breast cancer:
A meta-analysis from 54 epidemiological studies reported that there is slightly increased relative risk (RR = 1.24) of having breast cancer diagnosed in women who are currently using combined oral contraceptives (COCs). The observed pattern of increased risk may be due to an earlier diagnosis of breast cancer in COC users, the biological effects of COCs or a combination of both. The additional breast cancers diagnosed in current users of COCs or in women who have used COCs in the last ten years are more likely to be localised to the breast than those in women who never used COCs.
Breast cancer is rare among women under 40 years of age whether or not they take COCs. Whilst this background risk increases with age, the excess number of breast cancer diagnoses in current and recent COC users is small in relation to the overall risk of breast cancer (
Cervical Cancer:
The most important risk factor for cervical cancer is persistent HPV infection. Some epidemiological studies have indicated that long-term use of COCs may further contribute to this increased risk
Liver Cancer:
In rare cases benign and, in even rarer cases, malignant liver tumours leading in isolated cases to life-threatening intra-abdominal haemorrhage have been observed after the use of hormonal substances such as those contained in Levest. If severe upper abdominal complaints, liver enlargement or signs of intra-abdominal haemorrhage occur, the possibility of a liver tumour should be included in the differential diagnosis.
Other conditions:
The possibility cannot be ruled out that certain chronic diseases may occasionally deteriorate during the use of combined oral contraceptives.
Known hyperlipidaemias:
Women with hypertriglyceridemia, or a family history thereof, may be at an increased risk of pancreatitis when using COCs.
Women with hyperlipidaemias are at an increased risk of arterial disease
Blood pressure
Hypertension is a risk factor for stroke and myocardial infarction (see section 4.4 'Risk of arterial thromboembolism (ATE)'). Although small increases in blood pressure have been reported in many women taking COCs, clinically relevant increases are rare. However, if sustained hypertension develops during the use of a COC, antihypertensive treatment should normally be instigated at a level of 160/100 mm Hg in uncomplicated patients or at 140/90 mm Hg in those with target organ damage, established cardiovascular disease, diabetes or with increased cardiovascular risk factors. Decisions about the continued use of the COC should be made at lower BP levels, and alternative contraception may be advised.
Conditions which deteriorate in pregnancy or during previous COC use
The following conditions have been reported to occur or deteriorate with both pregnancy and COC use. Consideration should be given to stopping these drug if any of the following occur during use:
• jaundice and/or pruritus related to cholestasis
• COCs may increase the risk of gallstone formation and may worsen existing disease.
• systemic lupus erythematosus
• herpes gestationis
• otosclerosis-related hearing loss
• sickle cell anaemia
• renal dysfunction
• hereditary angioedema
• any other condition an individual woman has experienced worsening of during pregnancy or previous use of COCs.
Disturbances of liver function
Acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of COC use until markers of liver function return to normal. Recurrence of cholestatic jaundice and/or cholestasis-related pruritus which occurred during pregnancy or previous use of sex steroids necessitates the discontinuation of COCs.
Diabetes (without vascular involvement)
Insulin-dependent diabetics without vascular disease can use COCs. However it should be remembered that all diabetics are at an increased risk of arterial disease and this should be considered when prescribing COCs. Diabetics with existing vascular disease are contraindicated from using COCs.
Although COCs may have an effect on peripheral insulin resistance and glucose tolerance, there is no evidence for a need to alter the therapeutic regimen in diabetics using low-dose COCs (containing < 0.05 mg ethinylestradiol). However, diabetic women should be carefully observed while taking COCs.
Psychiatric disorders
Depressed mood and depression are well-known undesirable effects of hormonal contraceptive use . Depression can be serious and is a well-known risk factor for suicidal behaviour and suicide. Women should be advised to contact their physician in case of mood changes and depressive symptoms, including shortly after initiating the treatment.
Chloasma
Chloasma may occasionally occur, especially in women with a history of chloasma gravidarum. Women with a tendency to chloasma should avoid exposure to the sun or ultraviolet radiation whilst taking COCs.
Menstrual Changes
Reduction of menstrual flow: This is not abnormal and it is to be expected in some patients. Indeed, it may be beneficial where heavy periods were previously experienced.
Missed menstruation: Occasionally, withdrawal bleeding may not occur at all.
If the tablets have been taken correctly, pregnancy is very unlikely. If withdrawal bleeding fails to occur at the end of a second pack, the possibility of pregnancy must be ruled out before resuming with the next pack.
Intermenstrual bleeding: Irregular bleeding (spotting or breakthrough bleeding) may occur especially during the first months of use. Therefore, the evaluation of any irregular bleeding is only meaningful after an adaptation interval of about three cycles. If bleeding irregularities persist or occur after previously regular cycles, then non-hormonal causes should be considered and adequate diagnostic measures are indicated to exclude malignancy or pregnancy. This may include curettage.
Some women may experience amenorrhoea or oligomenorrhoea after discontinuation of oral contraceptives, especially when these conditions existed prior to use. Women should be informed of this possibility.
Reduced efficacy
The efficacy of COCs may be reduced, in the event of missed tablets, vomiting or diarrhea, or concomitant medication.
ALT elevations:
During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus infections (HCV) with the medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir with or without ribavirin, transaminase (ALT) elevations higher than 5 times the upper limit of normal (ULN) occurred significantly more frequent in women using ethinylestradiol containing medications such as combined hormonal contraceptives (CHCs). Additionally, also in patients treated with glecaprevir / pibrentasvir, ALT elevations were observed in women using ethinylestradiol-containing medications such as CHCs. ALT elevations have also been observed with HCV anti-viral medicinal products containing glecaprevir/pibrentasvir and sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of hereditary and acquired angioedema.
**DRUG INTERACTIONS:**
Enzyme inducers:
Interactions can occur with drugs that induce microsomal enzymes (especially cytochrome P450 3A4) which can result in increased clearance of sex hormones and which may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure.
Enzyme induction can already be observed after a few days of treatment. Maximal enzyme induction is generally seen within a few weeks. After the cessation of drug therapy enzyme induction may be sustained for about 4 weeks.
Women on short term treatment with any of these drugs should temporarily use a barrier method in addition to the COC or choose another method of contraception. The barrier method should be used during the time of concomitant drug administration and for 28 days after their discontinuation. If the period during which the barrier method is used runs beyond the end of a pack, the next pack should be started without a break. In this situation, a withdrawal bleed should not be expected until the end of the second pack. If the patient does not have a withdrawal bleed during the tablet-free interval following the end of the second pack, the possibility of pregnancy must be ruled out before resuming with the next pack.
For women receiving long-term therapy with enzyme inducers, another method of contraception should be used.
The following have been shown to have clinically important interactions with COCs:
Anticonvulsants: barbiturates (including phenobarbitone), primidone, phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepine, topiramate.
Antibiotics/antifungals: griseofulvin, rifampacin.
Herbal remedies: St John's wort (Hypericum perforatum)
Antiretroviral agents: ritonavir, nelfinavir, nevirapine.
Note: There are other antiretroviral agents that may increase plasma concentration of sex hormones.
Substances decreasing the clearance of COCs (enzyme inhibitors)
Strong and moderate CYP3A4 inhibitors such as azole antifungals (e.g. itraconazole, voriconazole, fluconazole) and macrolides (e.g. erythromycin) can increase plasma concentrations of the oestrogen or the progestin or both.
Etoricoxib doses of 60 to 120 mg/day have been shown to increase plasma concentrations of ethinylestradiol 1.4 to 1.6-fold, respectively when taken concomitantly with a combined hormonal contraceptive containing 0.035 mg ethinylestradiol.
Effects on other drugs
Oral contraceptives may affect the metabolism of certain other drugs. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. cyclosporin, tizanidine, theophylline) or decrease (e.g. lamotrigine).
Pharmacodynamic interactions
Concomitant use with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir with or without ribavirin, glecaprevir/pibrentasvir and sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, may increase the risk of ALT elevations
Therefore, these drug users must switch to an alternative method of contraception (e.g., progestagen-only contraception or non-hormonal methods) prior to starting therapy with these drug regimens. These drug can be restarted 2 weeks following completion of treatment with these drug regimens.
Other forms of interactions
Laboratory tests:
The use of oral contraceptives may influence the results of certain laboratory tests including biochemical parameters of liver, thyroid, adrenal and renal function, plasma levels of carrier proteins, e.g. corticosteroid binding globulin and lipid/lipoprotein fractions, parameters of carbohydrate metabolism and parameters of coagulation and fibrinolysis. Laboratory staff should therefore be informed about oral contraceptive use when laboratory tests are requested
**Pregnancy:**
This medicine is not indicated in pregnancy.
If the woman becomes pregnant while using this medicine, further intake must be stopped immediately.
**Nursing Mothers:**
The use of this medicine during lactation may lead to a reduction in the volume of milk produced and to a change in its composition. Minute amounts of the active substances are excreted with the milk. These amounts may affect the child particularly in the first 6 weeks post-partum. Mothers who are breast-feeding may be advised instead to use another method of contraception
**Adverse Reactions:**
he most commonly reported adverse reactions with Levest are nausea, abdominal pain, increased weight, headache, depressed mood, altered mood, breast pain, breast tenderness. They occur in ≥1% of users.
Serious adverse reactions are arterial and venous thromboembolism.
The following serious adverse events have been reported in women using COCs, which are discussed in section 4.4 Special warning and precautions for use:
- Venous thromboembolic disorders
- Arterial thromboembolic disorders
- Strokes (e.g. transient ischemic attack, ischemic stroke, haemorrhagic stroke)
- Hypertension
- Liver tumours (benign and malignant)
**Dosage and Administration:**
Posology
Tablets must be taken orally in the order directed on the blister package at about the same time every day, with some liquid if necessary.
First treatment cycle: 1 tablet daily for 21 days, starting on the first day of the menstrual cycle. Contraceptive protection begins immediately.
Subsequent cycles: Tablet-taking from the next pack of these drug is continued after a 7-day tablet-free interval, beginning on the same day of the week as the first pack. A withdrawal bleed usually occurs during the tablet-free interval.
Changing from 21-day combined oral contraceptives: The first tablet of these drug should be taken on the first day immediately after the end of the previous oral contraceptive course. Additional contraceptive precautions are not required.
Changing from a combined Every Day pill (28 -day tablets):
These drug should be started after taking the last active tablet from the Every Day Pill pack. The first tablet is taken the next day. Additional contraceptive precautions are not then required.
Changing from a progestogen-only pill (POP):
The first tablet of these drug should be taken on the first day of bleeding, even if a POP has already been taken on that day. Additional contraceptive precautions are not then required. The remaining progestogen-only pills should be discarded.
Post-partum and post-abortum use: After pregnancy, oral contraception can be started 21 days after a vaginal delivery, provided that the patient is fully ambulant and there are no puerperal complications. Additional contraceptive precautions will be required for the first 7 days of tablet taking. Since the first post-partum ovulation may precede the first bleeding, another method of contraception should be used in the interval between childbirth and the first course of tablets. After a first-trimester abortion, oral contraception may be started immediately in which case no additional contraceptive precautions are required.
Special circumstances requiring additional contraception
Incorrect administration: A single delayed tablet should be taken as soon as possible, and if this can be done within 12 hours of the correct time, contraceptive protection is maintained. With longer delays, additional contraception is needed. Only the most recently delayed tablet should be taken, earlier missed tablets being omitted, and additional non-hormonal methods of contraception (except the rhythm or temperature methods) should be used for the next 7 days, while the next 7 tablets are being taken. Additionally, therefore, if tablet(s) have been missed during the last 7 days of a pack, there should be no break before the next pack is started. In this situation, a withdrawal bleed should not be expected until the end of the second pack. Some breakthrough bleeding may occur on tablet taking days but this is not clinically significant. If the patient does not have a withdrawal bleed during the tablet-free interval following the end of the second pack, the possibility of pregnancy must be ruled out before starting the next pack.
Gastro-intestinal upset: Vomiting or diarrhoea may reduce the efficacy of oral contraceptives by preventing full absorption. If vomiting or diarrhoea occurs within 4 hours of taking these drug tablet-taking from the current pack should be continued. Additional non-hormonal methods of contraception (except the rhythm or temperature methods) should be used during the gastro-intestinal upset and for 7 days following the upset. If these 7 days overrun the end of a pack, the next pack should be started without a break. In this situation, a withdrawal bleed should not be expected until the end of the second pack. If the patient does not have a withdrawal bleed during the tablet-free interval following the end of the second pack, the possibility of pregnancy must be ruled out before starting the next pack. Other methods of contraception should be considered if the gastro-intestinal disorder is likely to be prolonged.
**Overdosage**
There have been no reports of serious effects from overdose. Overdosage may cause nausea, vomiting and, in females, withdrawal bleeding. Withdrawal bleeding may even occur in girls before their menarche, if they accidentally take the medicinal product.
There are no specific antidotes and treatment should be symptomatic.
**Storage conditions:**
Store between 15°-30°C, out of reach of children.
**Packaging:**
One PVC-Alu blister contains 28 film coated tablets (21 yellow tablets+7 placebo pink tablets) packed in a cardboard box.

**THIS IS A MEDICAMENT**

- A medicament is a product but unlike any other products
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

**KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN**
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

**Manufactured & MAH by:** **International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria**

EXIQ-LFH-136/rev01