دروسبينون مضغوطات ملبسة بالفيلم

دروسبيرينون 3 ملغ، ايثينيل استرادايول 30 ميكروغرام

التركيب والمواغات:

كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوي على دروسبيرينون 3 ملغ و ايثينيل استرادايول 30 ميكروغرام.

المواغات: لاكتوز مونوهيدرات، نشاء الذرة المعدل، بوفيدون، شمعات المغنزيوم.

سواغات التلبيس: هيبروميلوز، بولي ايثيلين غليكول 6000، أوكسيد التيتانيوم، تالك، أوكسيد الحديد الأصفر.

آلية التأثير:

يعتمد التأثير المانع للحمل لهذا الدواء على تثبيط الإباضة والتغيرات الحاصلة في بطانة الرحم.

الحرائك الدوائية:

دروسبيرينون:

الامتصاص: يمتص دروسبيرينون المعطى فموياً بسرعة وبشكل كامل تقريباً. يتم الوصول للتراكيز الأعظمية بعد حوالي 1-2 ساعة من تناول جرعة فردية.يبلغ التوافر الحيوي بين 76 و 85% . لا يؤثر تناوله بالتزامن مع الطعام على التوافر الحيوي للدروسبيرينون.

التوزع: نصف العمر النهائي 31 ساعة. يرتبط دروسبيرينون مع البومين المصل و لا يرتبط مع الغلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية و لا مع الغلوبيولين الرابط للقشرانيات . يتواجد فقط 3-5% من التراكيز الكلية المصلية للمادة الفعالة بشكل ستيروئيد حر .

الاستقلاب: يُستقلب دروسبيرينون بشكل واسع بعد الإعطاء الفموي . تتشكل المستقلبات الرئيسية من دون تدخل جهاز P450 ، كما يُستقلب دروسبيرينون بشكل ثانوي عن طريق سيتوكروم P450 3A4 .

الإطراح: يطرح دروسبيرينون بشكله غير المتغير بكميات ضئيلة فقط. تطرح مستقلبات دروسبيرينون مع البراز و مع البول بنسبة إطراح حوالي 1,2إلى 1,4. نصف عمر إطراح المستقلب مع البول و البراز يبلغ حوالي 40 ساعة.

ايثينيل استرادايول:

الامتصاص: يمتص الايثينيل استرادايول بسرعة و بشكل كامل بعد تناوله. يتم الوصول للتراكيز القمية في البلازما بعد 1-2 ساعة من الإعطاء . يخضع ايثينيل استرادايول لتأثير المرور الكبدي الأول بشكل واسع. يبلغ التوافر الحيوي تقريباً 45%.

التوزع: ارتباطه ببروتينات البلازما 98% تقريباً . يعبر الايثينيل استرادايول إلى حليب الثدي بكميات صغيرة (0,02% من الجرعة).

الاستقلاب: يُستقلب الايثينيل استرادايول بشكل كامل.

الإطراح: تطرح مستقلبات الايثينيل استرادايول بالبول بالنسبة إلى إطراحها في الصفراء بنسبة 4:6 . يبلغ نصف عمر إطراح المستقلبات حوالي يوم. نصف العمر الإطراحي 20 ساعة.

الاستطبابات :

مانع حمل فموي.

يجب الأخذ بعين الاعتبار عند اتخاذ القرار بوصف هذا الدواء عوامل الخطر الموجودة المتواجدة حاليا عند كل امرأة على حدى، و خصوصاً هؤلاء اللواتي يعانين من انصمام خثاري وريدي و مقارنة هذا بخطر حدوث الانصمام الخثاري الوريدي لهذا المستحضر مع غيره من مانعات الحمل الهرمونية المشتركة الأخرى.

يستخدم هذا الدواء أيضًا لعلاج حب الشباب المعتدل لدى النساء اللاتي يبلغن من العمر 14 عامًا على الأقل وبدأت الدورة الشهرية لديهن، والذين يرغبون في استخدام حبوب منع الحمل.

ويستخدم أيضًا لعلاج أعراض اضطراب ما قبل الحيض المزعج (PMDD)، مثل القلق ،الاكتئاب ،التهيج ،صعوبة التركيز ،نقص الطاقة ،تغيرات النوم أو الشهية ،إيلام الثدي ،آلام المفاصل أو العضلات ،الصداع وزيادة الوزن.

مضادات الاستطباب :

يجب عدم استعمال مانعات الحمل الفموية المشتركة في الحالات التالية . في حال ظهرت أي من هذه الحالات لأول مرة أثناء استخدام مانعات الحمل الفموية المشتركة فيجب عندها إيقافه فوراً.

- تواجد انصمام خثاري وريدي أو خطر لحدوثه
- o انصمام الخثار الوريدي : الحالي (يتناول مضادات التخثر) أو تاريخ لحدوثه (الخثار الوريدي العميق أو الانصمام الرئوي).
- o الاستعداد الوراثي أو المكتسب للخثار الوريدي المعروف ، مثل مقاومة APC ، نقص مضاد الثرومبين-III- ، نقص البروتين C، نقص البروتين S.
- o عملية جراحية مع تقييد للحركة لمدة طويلة
- o عوامل خطورة عالية لانصمام خثاري وريدي بسبب تواجد عوامل خطورة متعددة.
- تواجد انصمام خثاري شرياني أو خطر لحدوثه
- o انصمام الخثار الشرياني: انصمام خثاري شرياني حالي أو تاريخ لانصمام خثاري شرياني (الاحتشاء القلبي) أو حالات بادرية (الذبحة الصدرية)
- o مرض دماغي وعائي :سكتة حالية ، تاريخ لسكتة أو حالات بادرية (مثل : هجمة إقفارية عابرة).
- o الاستعداد الوراثي أو المكتسب للخثار الشرياني المعروف ، مثل فرط الهوموستين في الدم و أضداد مضادات الفوسفوليبيد (أضداد مضادات الكارديوليبين ،مضادات تخثر الذئبة)
- o تاريخ للشقيقة مع أعراض عصبية بؤرية.
- o عوامل خطورة عالية لانصمام خثاري شرياني بسبب تواجد عوامل خطورة متعددة أو بسبب وجود واحد من عوامل الخطورة الخطيرة مثل : داء السكري مع عوامل وعائية
- ارتفاع الضغط الشديد
- اضطراب البروتين الشحمي في الدم الشديد
- التهاب البنكرياس أو تاريخ لذلك فيما لو ترافق هذا مع ارتفاع شديد بثلاثي الغليسيريد في الدم.
- وجود أو تاريخ لمرض كبدي شديد طالما لم تعد قيم الوظائف الكبدية إلى مستواها الطبيعي .
- قصور كلوي شديد أو فشل كلوي حاد.
- وجود أو تاريخ لأورام كبدية (حميدة أو خبيثة).
- وجود أو توقع حدوث أورام متأثرة بالستيرونيدات الجنسية (مثل:للاعضاء الجنسية أو للثدي).
- نزف مهبلي غير مشخص.
- فرط حساسية تجاه المواد الفعالة أو تجاه أي من السواغات.

التحذيرات و الاحتياطات:

خطر الانصمام الخثاري الوريدي:

إن استعمال أي من مانعات الحمل الهرمونية المشتركة يزيد من خطر الانصمام الخثاري الوريدي مقارنة بعدم استخدامها .

عوامل الخطورة المؤهبة للانصمام الخثاري الوريدي: البدانة، عدم الحركة لفترة طويلة ،جراحة كبرى أو أي جراحة بالساقين أو الحوض أو جراحة عصبية أو رضح هام . تاريخ عائلي إيجابي، وغيرها من الحالات المرضية التي تترافق مع الانصمام الخثاري الوريدي (سرطان ، ذئبة حمامية جهازية ، متلازمة انحلال الدم اليوريمي، مرض التهاب الأمعاء المزمن "داء كرون أو التهاب القولون التقرحي" و داء الخلايا المنجلية) ، التقدم في العمر .

خطر الانصمام الخثاري الشرياني:

أشارت الدراسات الوبائية لترافق استعمال مانعات الحمل الهرمونية المشتركة مع تزايد خطر حدوث انصمام خثاري شرياني (احتشاء عضلة قلبية) أو بحوادث وعائية دماغية (مثل هجمة إقفارية عابرة أو صدمة). إن حوادث الانصمام الخثاري الشرياني قد تكون قاتلة.

عوامل الخطورة المؤهبة للانصمام الخثاري الشرياني: التقدم في العمر ، التدخين، ارتفاع ضغط الدم، البدانة، تاريخ عائلي إيجابي، شقيقة، و غيرها من الحالات المرضية التي ترافقت مع أحداث وعائية سلبية (داء السكري، فرط الهوموستين في الدم ،مرض قلبي صمامي، رجفان أذيني، خلل بالبروتينات الشحمية في الدم ، ذئبة حمامية جهازية).

حالات أخرى:

- يُنصح بفحص بوتاسيوم المصل خلال دورة العلاج الأولى عند المرضى الذين لديهم قصور كلوي و كان بوتاسيوم المصل قبل العلاج في الحدود العليا للمجال المرجعي و خاصة أثناء الاستخدام المتزامن للمستحضرات الدوائية الحافظة لثوارد البوتاسيوم.
- النساء اللواتي يعانين من فرط بالغليسيريدات الثلاثية في الدم أو لديهم تاريخ عائلي لذلك هن أكثر عرضة لخطر التهاب البنكرياس عند استعمالهن لمانعات الحمل الفموية المشتركة.
- تم الإبلاغ عن حدوث زيادات ضئيلة في ضغط الدم عند بعض النساء اللواتي يستعملن مانعات الحمل الفموية المشتركة.
- تم الإبلاغ عن حدوث الحالات التالية: (يرقان و/أو حكة متعلقة بالركود الصفراوي ، حصيات في المرارة، بورفيريا، ذئبة حمامية جهازية، متلازمة انحلال الدم اليوريمي ، رقص سيدنهام "حركات لا إرادية" ،هربس الحمل ، تصلب الأذن المرتبط بفقدان السمع).
- عند النساء اللواتي يعانين من وذمة وعائية وراثية فإن الاستروجينات خارجية المنشأ قد تحرض أو تفاقم أعراض الوذمة الوعائية .
- الاضطرابات الحادة أو المزمنة في وظائف الكبد قد تتطلب التوقف عن استخدام مانعات الحمل الفموية المشتركة حتى عودة علامات الوظيفة الكبدية إلى وضعها الطبيعي.
- يجب مراقبة النساء المصابات بالسكري بحذر و خاصة في المراحل المبكرة من استعمال مانعات الحمل الفموية المشتركة.
- تم الإبلاغ عن تفاقم كل من الاكتئاب داخلي المنشأ , الصرع , داء كرون و التهاب القولون التقرحي خلال استعمال مانعات الحمل الفموية المشتركة.
- قد يحدث أحياناً الكلف و بشكل خاص عند المرأة التي لديها تاريخ لحدوث كلف حملي .يجب على النساء اللواتي لديهن ميل لحدوث كلف تجنب التعرض للشمس أو للأشعة فوق البنفسجية عند تناولهم مانعات الحمل الفموية المشتركة.
- يجب على المرضى الذين لديهم مشاكل وراثية نادرة لعدم تحمل الغالاكتوز , عوز اللاب لاكتاز أو لديهم سوء بامتصاص الغلوكوز-الغالاكتوز ,متبعين لحمية خالية من اللاكتوز , الأخذ بعين الاعتبار كمية اللاكتوز الموجودة في المستحضر.

نقصان الفعالية: قد تنخفض فعالية مانعات الحمل الفموية المشتركة في حالات مثل : نسيان تناول المضغوطات , في حال وجود اضطرابات معدية معوية أو عند استخدامها بالتزامن مع أدوية أخرى.

انخفاض ضبط الدورة الحيضية: كما هو الحال مع جميع مانعات الحمل الفموية المشتركة ، قد يحدث نزف غير منتظم(تبقيع أو نزف اختراقي) و خاصة خلال الأشهر الأولى من الاستعمال، لذلك فإن تقييم أي نزيف غير منتظم يكون مفيد فقط بعد فترة تكيف تستمر حوالي ثلاث دورات.

الحمل:

لا يُستطب هذا الدواء خلال الحمل.

في حال حدوث الحمل أثناء استخدام هذا الدواء يجب سحبه فوراً. كما يجب الأخذ بالاعتبار الخطورة المتزايدة لحدوث انصمام خثاري وريدي في فترة ما بعد الولادة في حال عودة استعمال هذا المستحضر .

الارضاع:

قد يتأثر الإرضاع باستعمال مانعات الحمل الفموية المشتركة حيث أنه قد ينخفض الكمية و يغير في تركيب حليب الثدي . قد يفرز كميات قليلة من الستيرونيدات المانعة للحمل و / أو مستقلباتها في الحليب أثناء استعمال مانعات الحمل الفموية المشتركة . قد تؤثر هذه الكميات على الرضيع ، لذلك لا ينصح بشكل عام استعمال مانعات الحمل الفموية المشتركة حتى يتم فطم الطفل عن الإرضاع بشكل تام.

التداخلات الدوائية:

تأثير المستحضرات الدوائية الأخرى على هذا المستحضر:

- إن التداخلات بين مانعات الحمل الفموية و غيرها من المستحضرات الدوائية قد يؤدي إلى نزف اختراقي و/أو فشل منع الحمل.
- قد يحدث التداخل مع الأدوية التي تحرض الأنزيمات الكبدية و التي قد تؤدي إلى زيادة تصفية الهرمونات الجنسية (مثل: فينيتوتين، باربيتورات، بريميدون، كاربامازبين، ريفامبيسين، بوسنتان و أدوية فيروس عوز المناعة (مثل : ريتونافير، نيفيرابين) ، أوكسكاربازبين، توبيرامات، فيلبامات، غريزوفولفين، و المستحضرات الحاوية على عشبة القديس جون) . بشكل عام يلاحظ التحفيز الأقصى للأنزيم خلال 10 أيام ولكن يمكن أن يستمر لمدة 4 أسابيع على الأقل بعد التوقف عن الدواء.
- تم الإبلاغ عن حدوث فشل بمنع الحمل مع المضادات الحيوية مثل: البنسيللينات و التتراسيكلينات .
- التدبير:

يجب أن يستعمل النساء اللواتي يعالجن لفترة قصيرة بأحد الاصناف الدوائية المذكورة أعلاه أو بمادة فعالة فردية (دواء محفز للإنزيمات الكبدية) عدا الريفامبيسين الوسائل الحاجزية مؤقتا بالإضافة لموانع الحمل الفموية المشتركة أي خلال فترة العلاج المتزامن بالمستحضر الدوائي و لمدة سبعة أيام بعد إيقافه.

يجب على النساء اللواتي يعالجن بالريفامبيسين استعمال الوسائل الحاجزية بالإضافة لمانعات الحمل الفموية المشتركة خلال فترة تناول الريفامبيسين و لمدة 28 يوم بعد إيقافه.

تنصح النساء اللواتي يعالجن لفترة طويلة بمواد فعالة محفزة للإنزيمات الكبدية باستخدام وسائل اخرى مضمونة لمنع الحمل .

يجب على النساء اللواتي يعالجن بالمضادات الحيوية (عدا الريفامبيسين) استخدام وسائل حاجزية حتى مبعة أيام بعد إيقافه.

في حال إعطاء مستحضرات طبية بشكل متزامن بشكل تتجاوز فيه نهاية المضغوطات في شريط البلايستر لجوة مانعات الحمل الفموية المشتركة , فيجب عندها البدء بالجوة التالية من مانعات الحمل الفموية المشتركة دون الفاصل الاعتيادي الخالي من المضغوطات.

تأثير هذا المستحضر على غيره من الأدوية:

قد تؤثر مانعات الحمل الفموية على استقلاب بعض المواد الفعالة الأخرى. وفقاً لذلك فإن تراكيز هذه المواد في البلاسما و الأنسجة إما قد يزداد (مثل السيكلوسبورين) أو ينخفض (مثل لاموتريجين).

تداخلات أخرى:

عند المرضى الذين يعانون من قصور كلوي ، فإن الإستخدام المتزامن للدروسبيرينون مع مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين أو مع مضادات الالتهاب غير الستيرونيدية لا يبدي تأثير هام على بوتاسيوم المصل. ومع ذلك لم تتم دراسة الاستخدام المتزامن لهذا المستحضر مع مضادات الألدوستيرون أو مع المدرات الحافظة للثوارد البوتاسيوم . في هذه الحالة يجب فحص بوتاسيوم المصل خلال الدورة الأولى من العلاج.

الآثار غير المرغوبة:

الشائعة : مزاج اكتئابي، صداع، شقيقة، غثيان، اضطرابات طمثية ، نزف بين الحيضين، ألم بالثدي، إيلام بالثدي، ثر ابيض، داء المبيضات المهبلي.

غير الشائعة:

ارتفاع ضغط الدم، انخفاض ضغط الدم، إقياء، إسهال، حب شباب، أكزيما، حكة، ثعلبة، تضخم الثدي، تغيرات في الرغبة الجنسية ، التهاب المهبل ، احتباس السوائل، تغيرات في الوزن.

الجرعة و طريقة الاعطاء:

يجب أن تؤخذ المضغوطات كل يوم في نفس الوقت ، مع كمية قليلة من السوائل في حال الضرورة ، وفق الترتيب المذكور على البلايستر . مضغوطة واحدة يومياً لمدة 21 يوم متتالية . و يتم البدء بالجوة اللاحقة بعد 7 أيام كفاصل خالي من تناول المضغوطات ، و خلال هذه الأيام يحدث عادةً نزيف السحب. و يبدأ هذا في اليوم الثاني أو الثالث بعد تناول آخر مضغوطة و ربما لا يتوقف قبل البدء بالجوة التالية.

كيفية البدء باستخدام هذا المستحضر في كل من الحالات التالية:

- في حال عدم استعمال مانع حمل هرموني سابق (في الشهر الماضي): يبدأ تناول المضغوطات في اليوم الأول من دورة الحيض الطبيعية لدى المرأة (أي اليوم الأول من النزيف الحيضي لديها).
- في حالة التبديل من المعالجة بمانع حمل هرموني مشترك (مانعات الحمل الفموية المشتركة) أو الحلقة المهبلية أو اللصاقة بطريق الأدمة: يجب أن تبدأ المرأة بهذا المستحضر يفضل في اليوم ما بعد تناولها لآخر مضغوطة تحوي مواد فعالة من علاجها السابق لموانع الحمل الفموية المشتركة لكن في موعد أقصاه اليوم التالي للأيام الخالية من تناول المضغوطات عادة أو لتناول مضغوطات من الدواء الغفل . و في حال كانت المرأة تستعمل حلقة مهبلية أو لصاقة بطريق الأدمة فيجب البدء بتناول هذا المستحضر يفضل في اليوم الذي تتم به إزالتها ، ولكن في موعد أقصاه عندما يحين وقت التطبيق التالي لهما.
- في حالة التبديل من طريقة بروجستوترونية فقط(حبوب أو حقن أو زرع) أو من النظام المحرر للبروجسترون الذي يوضع داخل الرحم: يمكن للمرأة أن تغير في أي يوم من العلاج بالمضغوطات الحاوية على البروجسترون فقط (أو من الزرع أو من النظام المحرر للبروجسترون في اليوم التي تتم فيه إزالتهما ، و من الحقن عندما يحين موعد الحقنة التالية) و لكن في جميع الحالات يجب نصح المرأة باستخدام وسيلة منع حمل إضافية حاجزية خلال السبعة أيام الأولى من تناول المضغوطات.
- بعد الإجهاض بالثلث الأول من الحمل: يمكن أن تبدأ المرأة مباشرة ً . عندما تفعل ذلك فهي ليست بحاجة لوسيلة منع حمل إضافية.
- بعد الولادة أو بعد الإجهاض في الثلث الثاني من الحمل: يجب نصح المرأة البدء باليوم ما بين 21 إلى 28 بعد الولادة أو بعد الإجهاض في الثلث الثاني من الحمل . في حال البدء بعد ذلك فيجب عندها نصح المرأة باستعمال وسيلة حاجزية إضافية خلال السبعة أيام الأولى. ومع ذلك إذا كان قد حدث الجماع فيجب استبعاد الحمل قبل البدء الفعلي بمانعات الحمل الفموية المشتركة أو يجب على المرأة أن تنتظر حتى قدوم فترة حيضها الأولى.

تدبير نسيان تناول المضغوطات:

في حال كان التأخر في تناول أي مضغوطة أقل من 12 ساعة ، فإن وقاية مانع الحمل لا تنقص . يجب على المرأة تناول المضغوطة حالما يتم تذكرها و تؤخذ المضغوطة التالية في وقتها المعتاد.

في حال كان التأخر في تناول أي مضغوطة أكثر من 12 ساعة ، فإن وقاية مانع الحمل قد تنخفض. فإن تدبير نسيان المضغوطة يكون وفقاً لهاتين القاعدتين الأساسيتين:

1- يجب عدم التوقف عن تناول الأقراص لمدة أكثر من 7 أيام.

2- يجب تناول المضغوطات لمدة 7 أيام من دون انقطاع للوصول لتثبيط كافي لمحور المهاد – النخامي– المبيض مطلوب.

النصيحة في حالة الاضطرابات المعدية المعوية:

في حالة الاضطرابات المعوية الشديدة (مثل الإقياء أو الإسهال)، قد لا يكون الامتصاص كاملا، ويجب اتخاذ تدابير إضافية لمنع الحمل. إذا حدث الإقياء خلال 3-4 ساعات بعد أخذ المضغوطة ، يجب تناول مضغوطة (استبدال) في أقرب وقت ممكن. يجب تناول المضغوطة الجديدة خلال 12 ساعة من الوقت المعتاد من تناول المضغوطة في حال كان ذلك ممكنا.

كيفية تأجيل نزف السحب:

لتأخير دورة حيضية يجب أن تستمر المرأة بشريط بلايستر من عبوة أخرى من هذا الدواء دون فترة خالية من المضغوطات. يمكن أن يستمر التمديد حسب رغبتها حتى نهاية العبوة الثانية. خلال فترة التمديد قد تختبر المرأة نزف اختراق أو تبقيع (نزف مهبلي) . قم بتم استئناف التناول منتظم لهذا الدواء بعد فترة 7 أيام المعتادة الخالية من المضغوطات.

فرط الجرعة:

لم يكن هناك حتى الآن أي تجربة فرط جرعة مع هذا الدواء. بالاعتماد على التجربة العامة بمانعات الحمل الفموية المشتركة فإن الأعراض التي من الممكن أن تحصل في هذه الحالة هي : غثيان، إقياء، قد يحدث وجع وقتيات الإفاعات نزف مهبلي خفيف. لا يوجد ترياق نوعي و يجب لإجراء معالجة إضافية للأعراض.

شروط الحفظ:

لا تخزني الدواء على درجة حرارة أعلى من 25 درجة مئوية، خزني الدواء بالعلبة الأصلية.

الرجاء المحافظة عليه بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

التعبئة:

شريط من PVC-Alu يحتوي على 21 مضغوطة ملبسة بالفيلم.

إن هذا دواء

- **الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.**
- **الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافا 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 أبدا في متناول أيدي الأطفال

(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)

إنتاج: IDM الدولية للدواء - حلب - سوريا

U1123-LFH-112/rev03

Drospinon Film coated Tablets

Drospirenone 3mg, ethinyl estradiol 30 microgram

Composition and excipients:
Each film coated tablet contains Drospirenone 3mg and ethinyl estradiol 30 microgram.
Excipients: Lactose monohydrate, modified Starch, PVP k30, Magnesium stearate.
Coating Excipients: Hypermellose, PEG6000 , Titanium oxide, Talc, yellow iron oxide.

Mechanism of action:
The contraceptive effect of this drug is based on the inhibition of ovulation and the changes in the endometrium.

Pharmacokinetic:
Drospirenone:
Absorption: Orally administered drospirenone is rapidly and almost completely absorbed. Maximum concentrations are reached at about 1-2 h after single ingestion. Bioavailability is between 76 and85 %. Concomitant ingestion of food has no influence on the bioavailability of drospirenone.
Distribution: Terminal half-life of 31 h. Drospirenone is bound to serum albumin and does not bind to sex hormone binding globulin (SHBG) or corticoid binding globulin (CBG). Only 3 – 5% of the total serum concentrations of the active substance are present as free steroid.
Metabolism: Drospirenone is extensively metabolized after oral administration. The major metabolites are formed without involvement of the P450 system. Drospirenone is metabolized to a minor extent by cytochrome P450 3A4.
Elimination: Drospirenone is excreted only in trace amounts in unchanged form. The metabolites of drospirenone are excreted with the feces and urine at an excretion ratioof about 1.2 to 1.4. The half-life of metabolite excretion with the urine and feces is about 40 h.
Ethinylestradiol:
Absorption: Ethinylestradiol is rapidly and completely absorbed after ingestion. peak plasma concentrations are reached 1-2 hours after ingestion. Ethinylestradiol undergoes an extensive first-pass Effect. The absolute bioavailability is approx. 45 %.
Distribution: Its binding to plasma proteins is approx. 98 %.Ethinylestradiol passes in small amounts into breast milk (0.02 % of the dose).
Metabolism: Ethinylestradiol is metabolised completely.
Elimination: The metabolites of ethinylestradiol are excreted at a urinary to biliary ratio of 4:6. The half-life of metabolite excretion is about 1 day. The elimination half-life is20 hours.

Indications:
Oral contraception.
The decision to prescribe This product should take into consideration the individual woman's current risk factors, particularly those for venous thromboembolism (VTE), and how the risk of VTE with This product compares with other CHCs.
This medicine is also used to treat moderate acne in women who are at least 14 years old and have started having menstrual periods, and who wish to use birth control pills.
And also used to treat the symptoms of premenstrual dysphoric disorder (PMDD), such as anxiety, depression, irritability, trouble concentrating, lack of energy, sleep or appetite changes, breast tenderness, joint or muscle pain, headache, and weight gain.

Contraindications:
Combined oral contraceptives (COCs) should not be used in the following conditions. Should any of the conditions appear for the first time during COC 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, antithrombin-III-deficiency, protein C deficiency, protein S deficiency.
o Major surgery with prolonged immobilisation
o A high risk of venous thromboembolism due to the presence of multiple risk factors
• 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 antiphospholipid-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 or to the presence of one serious risk factor such as:
diabetes mellitus with vascular symptoms
severe hypertension
severe dyslipoproteinaemia
• Pancreatitis, or a history, thereof if associated with severe hypertriglyceridemia
• Presence or history of severe hepatic disease as long as liver function values have not returned to normal
• Severe renal insufficiency or acute renal failure
• Presence or history of liver tumours (benign or malignant)
• Known or suspected sex-steroid influenced malignancies (e.g. of the genital organs or the breasts)
• Undiagnosed vaginal bleeding
• Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients.

Warnings and precautions:
Risk of venous thromboembolism (VTE):
The use of any combined hormonal contraceptive (CHC) increases the risk of venous thromboembolism (VTE)compared with no use.
Risk factors for VTE: Obesity, Prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs or pelvis, neurosurgery, or major trauma, Positive family history, Other medical conditions associated with VTE (Cancer, systemic lupus erythematosus, haemolytic uraemic syndrome, chronic inflammatory bowel disease "Crohn's disease or ulcerative colitis" and sickle cell disease), Increasing age.
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.
Risk factors for ATE: Increasing age, Smoking, Hypertension, Obesity, Positive family history, Migraine, Other medical conditions associated with adverse vascular Events (Diabetes mellitus, hyperhomocysteinaemia, valvular heart disease and atrial fibrillation, dyslipoproteinaemia and systemic lupus erythematosus).
Other conditions:
• it is recommended to check serum potassium during the first treatment cycle in patients presenting with renal insufficiency and a pre-treatment serum potassium in the upper reference range, and particularly during concomitant use of potassium sparing medicinal products.
• Women with hypertriglyceridemia, or a family history thereof, may be at an increased risk of pancreatitis when using COCs.
• small increases in blood pressure have been reported in many women taking COCs.
• The following conditions have been reported to occur: (jaundice and/or pruritus related to cholestasis; gallstones; porphyria; systemic lupus erythematosus; haemolytic uremic syndrome; Sydenham's chorea; herpes gestation; otosclerosis related hearing loss.)
• In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema.
• Acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of COC use until markers of liver function return to normal.
• diabetic women should be carefully observed, particularly in the early stage of COC use.
• Worsening of endogenous depression, of epilepsy, of Crohn's disease and of ulcerative colitis has been reported during COC use.
• 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.
• Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption who are on a lactose-free diet should take the amount of lactose containing in this product into consideration.
Reduced efficacy: The efficacy of COCs may be reduced in the event of e.g. missed tablets, gastrointestinal disturbances or concomitant medication.
Reduced cycle control: With all COCs, 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.

Pregnancy:
This product is not indicated during pregnancy.
If pregnancy occurs during use of This product, it should be withdrawn immediately.
The increased risk of VTE during the postpartum period should be considered when re-starting This product.

Lactation:
Lactation may be influenced by COCs as they may reduce the quantity and change the composition of breast milk. Small amounts of the contraceptive steroids and/or their metabolites may be excreted with the milk during COC use. These amounts may affect the child. Therefore, the use of COCs should generally not be recommended until the breast-feeding mother has completely weaned her child.

Drug Interactions:
Influence of other medicinal products on This product:
• Interactions between oral contraceptives and other medicinal products may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure.
• Interactions can occur with drugs that induce hepatic enzymes which can result in increased clearance of sex hormones(e.g. phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine, rifampicin, bosentan and HIV-medication (e.g. ritonavir,nevirapine) ,oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin and products containing St. John's Wort). Maximal enzyme induction is generally seen in about 10 days but may then be sustained for at least 4 weeks after the cessation of drug therapy.
• Contraceptive failures have also been reported with antibiotics, such as penicillins and tetracyclines.
• Management:
Women on short-term treatment with any of the above-mentioned classes of medicinal products or individual active substances (hepatic enzyme-inducing medicine) besides rifampicin should temporarily use a barrier method in addition to the COC, i.e. during the time of concomitant medicinal product administration and for 7 days after their discontinuation.
For women on rifampicin a barrier method should be used in addition to the COC during the time of rifampicin administration and for 28 days after its discontinuation.
In women on long-term treatment with hepatic enzyme-inducing active substances, another reliable, non-hormonal, method of contraception is recommended.
Women on treatment with antibiotics (besides rifampicin) should use the barrier method until 7 days after discontinuation.
If concomitant medicinal product administration runs beyond the end of the tablets in the COC blister, the next COC pack should be started without the usual tablet-free interval.
Influence of This product on other medicinal products:
Oral contraceptives may affect the metabolism of certain other active substances. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. ciclosporin) or decrease (e.g. lamotrigine).
Other interactions:
In patients without renal insufficiency, the concomitant use of drospirenone and ACE-inhibitors or NSAIDs did not show a significant effect on serum potassium. Nevertheless, concomitant use of This product with aldosterone antagonists or potassium-sparing diuretics has not been studied. In this case, serum potassium should be tested during the first treatment cycle.

Undesirable effects:
Common: depressive mood, headache, migraine, nausea, menstrual disorders, intermenstrual bleeding, breast pain, breast tenderness, leukorrhea, vaginal moniliasis.
Uncommon:
hypertension, hypotension, Vomiting, diarrhea, acne, eczema, pruritus, alopecia, breast enlargement, changes in libido, vaginitis, fluid retention, body weight changes.

Dosage and method of administration:
The tablets must be taken every day at about the same time, if necessary with a little liquid, in the order shown on the blister pack. One tablet is to be taken daily for 21 consecutive days. Each subsequent pack is started after a 7-day tablet-free interval, during which time a withdrawal bleed usually occurs. This usually starts on day 2-3 after the last tablet and may not have finished before the next pack is started.
starting this product in following cases:
o No preceding hormonal contraceptive use (in the past month): Tablet-taking has to start on day 1 of the woman's natural cycle (i.e. the first day of her menstrual bleeding).
o Changing from a combined hormonal contraceptive (combined oral contraceptive (COC), vaginal ring, or transdermal patch): The woman should start with This product preferably on the day after the last tablet containing the active substances of her previous COC, but at the latest on the day following the usual tablet-free or placebo tablet interval of her previous COC. In case a vaginal ring or transdermal patch has been used, the woman should start using This product preferably on the day of removal, but at the latest when the next application would have been due.
o Changing from a progestogen-only-method (pills, injection, implant) or from a progestogen-releasing intrauterine system (IUS): The woman may switch any day from the progestogen-only pill (from an implant or the IUS on the day of its removal, from an injectable when the next injection would be due) but should in all of these cases be advised to additionally use a barrier method for the first 7 days of tablet-taking.
o Following first-trimester abortion: The woman may start immediately. When doing so, she need not take additional contraceptive measures.
o Following delivery or second-trimester abortion: Women should be advised to start at day 21 to 28 after delivery or second-trimester abortion. When starting later, the woman should be advised to additionally use a barrier method for the first 7 days. However, if intercourse has already occurred, pregnancy should be excluded before the actual start of COC use or the woman has to wait for her first menstrual period.
Management of missed tablets:
If the user is less than 12 hours late in taking any tablet, contraceptive protection is not reduced. The woman should take the tablet as soon as she remembers and should take further tablets at the usual time.
If she is more than 12 hours late in taking any tablet, contraceptive protection may be reduced. The management of missed tablets can be guided by the following two basic rules:
1. tablet-taking must never be discontinued for longer than 7 days
2. 7 days of uninterrupted tablet-taking are required to attain adequate suppression of the hypothalamic-pituitary–ovarian axis.
Advice in case of gastro-intestinal disturbances:
In case of severe gastro-intestinal disturbances (e.g., vomiting or diarrhoea), absorption may not be complete and additional contraceptive measures should be taken. If vomiting occurs within 3-4 hours after tablet-taking, a new (replacement) tablet should be taken as soon as possible. The new tablet should be taken within 12 hours of the usual time of tablet-taking if possible.
How to postpone a withdrawal bleed:
To delay a period the woman should continue with another blister pack of this drug without a tablet-free interval. The extension can be carried on for as long as wished until the end of the second pack. During the extension the woman may experience breakthrough-bleeding or spotting. Regular intake of this drug is then resumed after the usual 7-day tablet-free interval.

Overdose:
There has not yet been any experience of overdose with this drug. On the basis of general experience with combined oral contraceptives, symptoms that may possibly occur in this case are: nausea, vomiting and, in young girls, slight vaginal bleeding. There are no antidotes and further treatment should be symptomatic.

Storage conditions:
Do not store above 25 C, store in the original pack.
keep out of reach of children.

Packaging:
Blister of PVC-Alu contains 21 film Coated tablet.

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)

Produced by: IDM **International Drug Manufacturig - Aleppo - Syria**

U1123-LFH-112/rev03