

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

MILLIGEST
drajeuri

**Numărul certificatului de înregistrare
în Republica Moldova: Nr. 12440 din 25.12.2007**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ: Milligest

2. DCI-ul substanțelor active

Ethinylestradiolum
Gestodenum

3. COMPOZIȚIA PREPARATULUI

Principiile active:

I. Un drajeu de culoare oranj-pal conține:

0,030 mg etinilestradiol

0,050 mg gestoden

II. Un drajeu de culoare albă conține:

0,040 mg etinilestradiol

0,070 mg gestoden

III. Un drajeu de culoare verde-pal conține:

0,030 mg etinilestradiol

0,100 mg gestoden

Substanțe auxiliare:

Substanțe auxiliare în nucleul drajeului I:

edetat sodic de calciu, stearat de magneziu, bioxid de siliciu coloidal, povidon, amidon de porumb, lactoză monohidrat (37,180 mg).

Substanțe auxiliare în învelișul extern al drajeului I:

oxid de fier galben (E 172), povidon, bioxid de titan (E 171), macrogol, talc, carbonat de calciu, zaharoză.

Substanțe auxiliare în nucleul drajeului II:

edetat sodic de calciu, stearat de magneziu, bioxid de siliciu coloidal, povidon, amidon de porumb, lactoză monohidrat (37,150 mg).

Substanțe auxiliare în învelișul extern al drajeului II:

povidon, bioxid de titan (E 171), macrogol, talc, carbonat de calciu, zaharoză.

Substanțe auxiliare în nucleul drajeului III:

edetat sodic de calciu, stearat de magneziu, bioxid de siliciu coloidal, povidon, amidon de porumb, lactoză monohidrat (37,130 mg).

Substanțe auxiliare în învelișul extern al drajeului III:

povidon, sepiperse AC 3199 verde (E 171, E 104, E 132), bioxid de titan (E171), macrogol, talc, carbonat de calciu, zaharoză.

4. DESCRIEREA PREPARATULUI

I. Drajeuri rotunde biconvexe de culoare oranj-pal;

II. Drajeuri rotunde biconvexe de culoare albă;

III. Drajeuri rotunde biconvexe de culoare verde-pal;

5. FORMA FARMACEUTICĂ

Drajeuri

6. GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Progestative și estrogeni, preparate secvențiale; G03AB06

7. PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Milligest - drajeuri, reprezintă un contraceptiv secvențial trifazic ce conține hormoni sintetici foliculari și ai corpului galben.

Fiecare cutie conține trei feluri de drajeuri ce conțin doze diferite de hormoni, astfel încât să corespundă secreției ciclice de hormoni sexuali pe parcursul unui ciclu menstrual obișnuit. Efectul contraceptiv se datorește inhibării funcției hipofizei cu blocarea eliberării gonadotropinelor, ceea ce determină efectul primar – inhibarea ovulației. Alte efecte, așa ca modificarea mucoasei uterine și a colului uterin, fac dificilă pătrunderea spermatozoizilor, îngreunează fertilizarea și implantarea.

Proprietăți farmacocinetice

Gestodenul se absoarbe aproape în totalitate după administrarea perorală. Biodisponibilitatea constituie aproape 100%. Concentrația plasmatică maximală este atinsă peste 30 minute și constituie 19 mcg /l.

În proporție mare se leagă cu albuminele și globulinele, doar 0,5-1% se găsește în formă liberă, 75-87% se leagă de proteine specifice care fixează hormonii sexuali. Volumul aparent de distribuție 17-19 l. Gestodenul se metabolizează în totalitate, calea de metabolizare corespunde metabolismului steroizilor. Gestodenul se elimină sub formă de metaboliți pe cale urinară și biliară în raport de 6:4. Perioada de înjumătățire – aproximativ 24 ore. Clearance – 0,01 l/oră /kg.

Etinilestradiolul se absoarbe rapid și aproape în totalitate după administrarea perorală. Biodisponibilitatea absolută în urma conjugării presistemice și metabolizării primare în ficat constituie aproximativ 38-48%. Etinilestradiolul se conjugă stabil, dar nespecific de albuminele plasmatică (aproximativ 98,5%). Volumul aparent de distribuție constituie 2-4 l /kg. Se metabolizează preponderent prin conjugare presistemică. În peretele intestinal are loc prima fază de metabolizare, iar în ficat are loc conjugarea (faza a 2-a). Metaboliții principali ai primei faze sunt 2-OH-etinilestradiolul și 2-metoxi-etinilestradiolul. Etinilestradiolul, cât și metaboliții primei faze se supun sulfo- și glucuronoconjugării, apoi se elimină pe cale biliară. Perioada de înjumătățire $26 \pm 6,8$ h. Etinilestradiolul se elimină exclusiv sub formă de metaboliți pe cale urinară și biliară în raport de 2:3.

8. INDICAȚII TERAPEUTICE

Contracepția perorală.

9. DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Drajeurile se administrează zilnic 21 zile (priza la aproximativ aceeași oră), urmate de 7 zile pauză, după care se reia (următoarele 21 de drajeuri se administrează peste 4 săptămâni de la administrarea primului drajeu, în aceeași zi a săptămânii). În acest interval de 7 zile mucoasa uterină se descuamează și se produce sângerare de tip menstrual.

Administrarea primului drajeu

Primul drajeu Milligest se administrează în prima zi a ciclului menstrual.

Trecerea de alt contraceptiv peroral combinat la Milligest

Administrarea drajeurilor Milligest se va începe după administrarea ultimului drajeu ce conține hormoni din cutia preparatului precedent, în prima zi de sângerare legată de sistarea preparatului.

Trecerea de la progestative (mini-comprimate, injecții, implanturi) la drajeurile Milligest

După mini-comprimate, administrarea drajeurilor Milligest poate fi începută în orice zi a ciclului menstrual. În cazul implantului – în ziua următoare după înlăturarea implantului. În cazul injecțiilor – în ajunul următoarei injectări. În toate aceste cazuri în primele 7 zile de administrare a drajeurilor Milligest se fac necesare metode suplimentare de contracepție.

Administrarea drajeurilor Milligest după avort în primul trimestru de sarcină:

Administrarea drajeurilor poate fi începută îndată după avort, fără a folosi concomitent altă metodă de contracepție.

Administrarea drajeurilor Milligest după naștere și avort în trimestrul II de sarcină:

Administrarea drajeurilor Milligest va fi începută din ziua a 28-a după naștere sau avort în trimestrul II de sarcină. În acest caz în primele 7 zile este necesar de folosit concomitent altă metodă de contracepție.

Dacă actul sexual a avut loc după naștere sau avort până la începutul contracepției, atunci se exclude sarcina sau se așteaptă prima menstruație.

Drajeuri omise

Dacă a fost omisă o priză, atunci doza respectivă se va administra cât mai repede posibil. În cazul unei întârzieri ce nu depășește 12 ore, efectul contraceptiv nu scade și nu sunt necesare alte metode de contracepție. Celelalte drajeuri se administrează în regimul obișnuit. Dacă priza se întârzie cu mai mult de 12 ore efectul contraceptiv scade. În acest caz nu se administrează drajeul (drajeurile) omise, preparatul se administrează în continuare în regimul obișnuit, dar pentru următoarele 7 zile se face necesară adăugarea unui mijloc contraceptiv suplimentar. Dacă în cutie au rămas mai puțin de 7 drajeuri, atunci se va trece imediat la administrarea următoarei cutii. În acest caz nu apare sângerarea legată de întreruperea administrării preparatului, sângerarea de tip menstrual va apărea doar după administrarea drajeurilor din cutia următoare. În timpul administrării drajeurilor din cutia următoare sunt posibile hemoragii uterine neregulate. Dacă după administrarea drajeurilor din cutia următoare nu are loc sângerarea de tip menstrual, înainte de a continua administrarea preparatului trebuie exclusă sarcina.

Măsuri în caz de vomă și diaree

Dacă în primele 3-4 ore după administrarea preparatului survine voma, atunci drajeul se absoarbe incomplet. În diaree este crescut peristaltismul intestinal, fapt ce scade absorbția hormonilor. În această situație se va acționa ca și în cazul drajeurilor omise.

10. REACȚII ADVERSE

Foarte rar, mai ales în primele luni de administrare a preparatului, pot surveni hemoragii intermenstruale (spotting, metroragii). Alte reacții adverse: greață, vomă, cefalee, tumefierea glandelor mamare, schimbarea greutateii corporale și libidoului, indispoziție, cloasmă, dereglarea ciclului menstrual, discomfort la purtarea lentilelor de contact.

Rareori sunt posibile: hipertensiune arterială, patologia vezicii biliare, icter, erupții cutanate, căderea părului, modificări ale secretului vaginal, fatigabilitate neobișnuită, diaree.

Foarte rar pot apărea reacții adverse severe:

- Tromboza venelor profunde, embolie pulmonară, infarct miocardic, hemoragie cerebrală. Fumatul crește riscul de dezvoltare a trombozei îndeosebi la femeile peste 35 ani. Următoarele stări contribuie la formarea trombilor: dereglări de coagulare a sângelui actuale sau suportate în trecut, creșterea tensiunii arteriale, ateroscleroza, diabetul zaharat, obezitatea.

11. CONTRAINDICAȚII

- Tromboză venoasă în prezent sau în anamneză (spre exemplu tromboza venelor profunde, tromboembolie pulmonară);
- tromboză arterială în prezent sau în anamneză (maladii cerebrovasculare) sau stări ce predispon la dezvoltarea trombozei arteriale (angină pectorală, atac ischemic tranzitor).
- prezența câtorva sau factori de risc severi ce predispon la dezvoltarea trombozei arteriale: diabet zaharat cu angiopatie, hipertensiune arterială de gravitate medie sau severă, dislipoproteinemii severe;
- maladii severe hepatice și tumori hepatice;
- tumori maligne ale glandelor mamare și uterului;
- sângerări din vagin de origine neclară;
- migrenă cu simptome neurologice de focar în anamneză;
- anamneză de herpes survenit în timpul sarcinii;
- hipersensibilitate față de componentele preparatului.

12. SUPRADOZAJ

Simptomele supradozării sunt: greață, vomă, la tinere – hemoragii vaginale neînsemnate. Antidot specific nu este, tratamentul este simptomatic.

13. ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Preparatul se va administra după un examen minuțios medical și ginecologic pentru a exclude maladiile ce constituie factori de risc și pentru a exclude sarcina.

Drajeurile nu protejază față de infecțiile sexual-transmisibile.

Drajeurile se vor administra cu precauție persoanelor cu risc crescut de dezvoltare a maladiilor cardio-vasculare sau trombozei (fumători, vârsta peste 35 ani, cazuri de tromboză în anamneza heredo-colaterală, obezitate, dereglarea metabolismului lipidic, creșteri tensionale, patologia valvelor și aritmii cardiace).

Este necesar examenul medical frecvent al persoanelor cu diabet zaharat și depresii în anamneză.

Studiile clinice arată că la femeile ce utilizează contraceptive perorale crește riscul apariției trombozei cu urmări grave: tromboză venelor profunde, atac de cord, ictus.

Rareori, după administrarea îndelungată a contraceptivelor perorale, poate apărea cancerul hepatic. Apariția tumorii benigne, de asemenea poate fi legată de administrarea contraceptivelor perorale.

Riscul de dezvoltare a cancerului mamar este mai mare la femeile care utilizează contracepția hormonală comparativ cu femeile din aceeași categorie de vârstă. Numărul de cazuri de cancer diagnosticat este mai mare la femeile care urmează contracepția perorală. Totuși până în prezent nu este demonstrată corelația între riscul crescut de dezvoltare a cancerului mamar și administrarea contraceptivelor perorale.

Rezultatele câtorva studii clinice arată creșterea frecvenței de dezvoltare a cancerului de col uterin. Totuși până în prezent nu este demonstrată corelația între riscul crescut de dezvoltare a cancerului și administrarea contraceptivelor perorale.

În următoarele cazuri se face necesară întreruperea administrării preparatului și consultarea medicului:

- apariția semnelor de tromboză (dureri în regiunea cutiei toracice, cu iradiere în mîna stîngă, dureri intensive, neobișnuite în membrele inferioare, dispnee, tuse, îndeosebi tuse cu sânge, vertij, lipotemie, dereglări de vedere, de auz, vorbire, dereglarea sensibilității tactile, apariția acceselor de migrenă sau intensificarea acceselor, cefalee neobișnuită intensă, repetată sau permanentă);
- icter;
- noduli palpabili indurați în glanda mamară;

- apariția unei dureri intense în abdomen;
- hemoragie vaginală neobișnuită abundentă sau lipsa sângerării de tip menstrual pe parcursul a două cicluri consecutive;
- regim de pat prelungit;
- cu 4 săptămâni înainte de intervenție chirurgicală;
- suspiciune la sarcină;
- creșterea tensiunii arteriale;
- convulsii.

Utilizarea în timpul sarcinii și perioadei de alăptare

Înainte de a începe administrarea preparatului trebuie exclusă sarcina. La apariția sarcinii se întrerupe administrarea preparatului. În sarcină este contraindicată administrarea drajeurilor Milligest.

Nu se recomandă administrarea preparatului în perioada de alăptare (scade secreția laptelui, îi modifică componența, pătrunde în cantități mici în lapte).

Efecte asupra capacității de a conduce automobilul sau de a manevra utilaje

Nu influențează capacitatea de a conduce automobilul sau de a manevra utilaje.

Influența asupra indicilor de laborator și a altor investigații paraclinice

Contraceptivele perorale pot modifica rezultatele unor indici de laborator (funcției hepatice, glandei tiroide, suprarenalelor, rinichilor, nivelul proteinelor transportoare, lipoproteinelor, parametrilor metabolismului glucidic, coagulării sângelui, fibrinolizei). Totuși în majoritatea cazurilor indicii de laborator rămân în limitele normei.

14. INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE

Medicamente care scad concentrația plasmatică a contraceptivului și fac necesare metodele suplimentare de contracepție:

- rifampicina, barbituricele, fenilbutazona, fenitoina, grizeofulvina, topiramatul, ampicilina, tetraciclina.
- nu se recomandă administrarea drajeurilor Milligest concomitent cu preparatele ce conțin extract de pojarăniță (pojarănița induce enzimele microsomiale hepatice, fenomenul persistă 2 săptămâni după sistarea preparatului);

Preparate ce cresc concentrația plasmatică a etinilestradiolului

- atorvastatina;
- acidul ascorbic, paracetamolul;
- fluconazolul, itraconazolul.

Interacțiunile medicamentoase se pot răsfârâge și asupra preparatelor administrate în trecut sau care sunt preconizate de a fi administrate.

15. PREZENTARE, AMBALAJ

21 drajeuri (6 drajeuri de faza I + 5 drajeuri de faza II + 10 drajeuri de faza III) în blister PVC/PVDC/Al. Blisterul este plasat în pachet din folie PET/Al/LDPE/.

Unul sau trei pachete sunt plasate în cutie de carton împreună cu instrucțiunea pentru administrare.

16. PĂSTRARE

A se păstra la temperatura 15-25°C.

17. TERMEN DE VALABILITATE

2 ani

18. STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală

19. DATA ULTIMEI VERIFICĂRI A TEXTULUI

20. DENUMIREA ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

Gedeon Richter,
1103 Budapesta, str. Göyomrői, 19-21, Ungaria

Însoțiți orice reclamație cu numărul de serie înscris pe ambalaj!