

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kontracept Mini, 0,060 mg + 0,015 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Żółte tabletki (tabletki zawierające substancje czynne):

Gestoden 0,060 mg

Etynyloestradiol 0,015 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 57,61 mg, lecytyna (soja) 0,042 mg.

Białe tabletki nie zawierają substancji czynnych (placebo).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 70,897 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Każda tabletką zawierająca substancję czynną jest okrągła, gładka, żółta powlekana o średnicy 5,5 mm.

Każda tabletką placebo jest biała, okrągła i dwuwypukła o średnicy 5,5 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania: podanie doustne.

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Kontracept Mini powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu Kontracept Mini, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

#### **Jak przyjmować tabletki Kontracept Mini**

Tabletki należy przyjmować codziennie mniej więcej o tej samej porze, w razie potrzeby popijając niewielką ilością płynu, w kolejności wskazanej na blistrze. Tabletki należy przyjmować w sposób ciągły. Należy przyjmować jedną tabletkę na dobę przez 28 kolejnych dni. Każde kolejne opakowanie rozpoczyna się następnego dnia po zażyciu ostatniej tabletki z opakowania poprzedniego. Krwawienie z odstawienia zwykle występuje 2. lub 3. dnia po rozpoczęciu stosowania tabletek placebo (znajdujących się w ostatnim rzędzie) i może nie skończyć się przed rozpoczęciem kolejnego opakowania.

## Jak rozpocząć stosowanie tabletek Kontracept Mini

- Antykoncepcja hormonalna nie była stosowana (w poprzednim miesiącu)

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w pierwszym dniu cyklu (tzn. pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego).

- Zmiana z innego złożonego produktu antykoncepcyjnego: doustnego złożonego produktu antykoncepcyjnego (ang. combined oral contraceptive - COC), systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego.

Stosowanie produktu Kontracept Mini najlepiej rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego COC, ale nie później niż następnego dnia po zakończeniu przerwy lub po przyjęciu tabletek placebo poprzedniego COC. Jeżeli poprzednio stosowano system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny, stosowanie produktu Kontracept Mini najlepiej rozpocząć w dniu usunięcia tych środków, ale nie później niż w chwili, gdy miały być one ponownie założone.

- Zmiana z produktów zawierających tylko progestagen (tabletki, wstrzyknięcie, implant) lub systemu domacicznego (ang. intrauterine system - IUS) uwalniającego progestagen.

Zmiana metody antykoncepcji z tabletek zawierających tylko progestageny może nastąpić w dowolnym dniu (z implantu lub systemu domacicznego – w dniu ich usunięcia; ze środka podawanego we wstrzyknięciach – w dniu, w którym miało być podane kolejne wstrzyknięcie), jednak we wszystkich tych przypadkach należy zalecić dodatkowe stosowanie metody barierowej przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

- Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Przyjmowanie tabletek można rozpocząć niezwłocznie. W takim przypadku nie ma potrzeby stosowania innych metod antykoncepcyjnych.

- Po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy zalecić rozpoczęcie przyjmowania tabletek w dniach od 21. do 28. po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze. Jeśli przyjmowanie tabletek rozpoczyna się później, należy zalecić dodatkowe stosowanie metody barierowej przez pierwsze 7 dni. Jeśli jednak wcześniej doszło do stosunku płciowego, przed rozpoczęciem stosowania COC należy zbadać czy pacjentka nie jest w ciąży lub odczekać do pierwszej miesiączki.

- Kobiety karmiące piersią, patrz punkt 4.6.

## Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Tabletki placebo z ostatniego rzędu (czwartego) mogą zostać pominięte. Należy je jednak odrzucić, aby nie spowodować nieumyślnego wydłużenia fazy przyjmowania tabletek placebo. Poniższe zalecenia odnoszą się wyłącznie do **pominiętych tabletek zawierających substancje czynne**:

Jeżeli opóźnienie w przyjęciu którejkolwiek z tabletek wynosi **mniej niż 12 godzin**, ochrona antykoncepcyjna nie zmniejsza się. Należy przyjąć tabletkę zaraz po przypomnieniu sobie o pominięciu dawki, a kolejne tabletki zażywać o zwykłej porze.

Jeżeli opóźnienie w przyjęciu którejkolwiek z tabletek wynosi **więcej niż 12 godzin**, ochrona antykoncepcyjna może być zmniejszona. Postępowanie w razie pominięcia tabletek wyznaczają dwie podstawowe zasady:

1. w żadnym wypadku nie wolno odstawiać tabletek na dłużej niż 4 kolejne dni;
2. do wystarczającego zahamowania osi podwzgórze-przysadka-jajnik konieczne jest przyjmowanie tabletek nieprzerwanie przez 7 dni.

W codziennej praktyce można udzielać następujących zaleceń:

- Dzień 1-7

Należy przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę natychmiast po przypomnieniu sobie o pominięciu dawki, nawet gdyby to oznaczało zażycie dwóch tabletek na raz. Następnie kontynuuje się przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Ponadto przez kolejne 7 dni należy stosować metodę barierową, np. prezerwatywę. Jeśli w ciągu minionych 7 dni doszło do stosunku płciowego, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży. Ryzyko ciąży jest tym większe, im więcej tabletek pominięto i im mniej czasu pozostało do fazy stosowania tabletek placebo.

- Dzień 8-14

Należy przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę natychmiast po przypomnieniu sobie o pominięciu dawki, nawet gdyby to oznaczało zażycie dwóch tabletek na raz. Następnie kontynuuje się przyjmowanie tabletek o zwykłej porze. Jeśli tabletki były przyjmowane prawidłowo w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki po raz pierwszy, dodatkowa antykoncepcja nie jest konieczna. Jeśli jednak pominięto więcej niż 1 tabletkę, należy zalecić stosowanie przez 7 dni dodatkowego zabezpieczenia.

- Dzień 15-24

Ryzyko zmniejszenia niezawodności metody jest znaczne ze względu na zbliżającą się fazę stosowania tabletek placebo. Można jednak nadal zapobiec zmniejszeniu ochrony antykoncepcyjnej, modyfikując schemat zażywania tabletek. Postępowanie według jednej z dwu poniższych opcji wyklucza konieczność stosowania dodatkowej antykoncepcji, o ile wszystkie tabletki były zażywane prawidłowo w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki po raz pierwszy. W przeciwnym razie należy zastosować się do opcji pierwszej, a ponadto przez kolejne 7 dni stosować dodatkowe zabezpieczenia.

1. Należy przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę natychmiast po przypomnieniu sobie o pominięciu dawki, nawet gdyby to oznaczało zażycie dwóch tabletek na raz. Następnie kontynuuje się zażywanie tabletek o zwykłej porze aż do wykorzystania tabletek zawierających substancje czynne. Cztery tabletki placebo z ostatniego rzędu należy odrzucić. Należy od razu zacząć nowy blister. Jest mało prawdopodobne, aby przed końcem przyjmowania tabletek zawierających substancje czynne z drugiego blistra wystąpiło krwawienie z odstawienia, może jednak dojść do plamienia lub krwawienia śródcyklicznego w dniach przyjmowania tabletek.
2. Można również zalecić odstawienie tabletek zawierających substancje czynne z obecnie używanego blistra. Należy wówczas przyjmować tabletki placebo z ostatniego rzędu przez okres do 4 dni, z uwzględnieniem dni, w których pominięto tabletki, a następnie rozpoczęcie przyjmowania tabletek z kolejnego blistra.

Jeżeli tabletki zostały pominięte, lecz nie wystąpiło krwawienie z odstawienia w fazie przyjmowania tabletek placebo, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży.

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

W razie ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych (np. wymiotów lub biegunki) wchłanianie może być niecałkowite i należy zastosować dodatkowe metody antykoncepcyjne. Jeśli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletki zawierającej substancje czynne wystąpią wymioty, należy jak najszybciej zażyć kolejną (dodatkową) tabletkę. W miarę możliwości nową tabletkę należy zażyć w ciągu 12 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletki. Jeśli minęło więcej niż 12 godzin, mają zastosowanie zalecenia opisane wyżej w „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”. Jeżeli kobieta nie chce zmieniać zwykłego schematu stosowania tabletek, powinna zażyć dodatkową (dodatkowe) tabletkę (tabletki) z innego blistra.

### **Jak opóźnić krwawienie z odstawienia**

Aby opóźnić krwawienie miesięczne należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego blistra produktu Kontracept Mini nie stosując tabletek placebo z obecnie używanego blistra. Okres

przedłużonego przyjmowania tabletek może trwać dowolnie długo, nawet do zakończenia tabletek zawierających substancje czynne z drugiego blistra. W fazie przedłużonego cyklu może wystąpić krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Następnie, po okresie przyjmowania tabletek placebo, podejmuje się regularne stosowanie produktu Kontracept Mini.

W celu przesunięcia krwawienia miesięcznego na inny dzień tygodnia niż ten, do którego kobieta przywykła stosując obecny schemat, można zalecić skrócenie nadchodzącej fazy tabletek placebo o tyle dni, ile kobieta uzna za stosowne. Im krótsza przerwa, tym większe ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi, a w czasie stosowania następnego blistra dojdzie do krwawienia śródcyklicznego i plamienia (podobnie, jak w przypadku opóźniania krwawienia miesięcznego).

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować złożonych środków antykoncepcyjnych (CHC) w razie występowania któregokolwiek z poniższych zaburzeń. Jeśli którykolwiek z tych stanów wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania COC, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu.

- Występowanie lub ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ang. venous thromboembolism, VTE)
  - o Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. deep venous thrombosis, DVT), zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism, PE).
  - o Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych np. oporność na aktywne białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym czynnik V Leiden) niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S
  - o Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4)
  - o Wysokie ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
  
- Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE)
  - o Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa)
  - o Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. transient ischaemic attack, TIA)
  - o Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy)
  - o Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie
  - o Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
    - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
    - ciężkie nadciśnienie tętnicze
    - ciężka dyslipoproteinemia
- Istniejące obecnie lub w wywiadzie zapalenie trzustki, jeśli związane jest z ciężką hipertriglicerydemią.
- Istniejąca obecnie lub w wywiadzie ciężka choroba wątroby, do czasu powrotu do normy parametrów czynności wątroby.
- Istniejące obecnie lub w wywiadzie guzy wątroby (łagodne lub złośliwe).

- Rozpoznany lub podejrzewany złośliwy nowotwór zależny od steroidów płciowych (np. narządów płciowych lub piersi).
- Krwawienie z pochwy o nieznannej etiologii.
- Nadwrażliwość na substancje czynne gestoden, etynyloestradiol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Alergia na soję.

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Kontracept Mini z produktami leczniczymi, zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir (patrz punkty 4.4 i 4.5).

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

##### **Ostrzeżenia**

###### *Ogólne*

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego Kontracept Mini.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego Kontracept Mini.

W razie podejrzenia lub potwierdzenia tętniczego zaburzenia zakrzepowo - zatorowego (ang. arterial thromboembolism, ATE) lub żylną chorobę zakrzepowo - zatorową (ang. venous thromboembolism, VTE), stosowanie CHC należy przerwać. Ze względu na teratogenne działanie leków przeciwzakrzepowych (pochodne kumaryny) należy rozpocząć stosowanie innej odpowiedniej metody antykoncepcji.

##### **1. Ryzyko żylną choroby zakrzepowo-zatorowej**

Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żylną choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimiat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żylną choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak produkt leczniczy Kontracept Mini może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żylną choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żylną choroby zakrzepowo-zatorowej związane z produktem leczniczym Kontracept Mini, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żylną choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.**

U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinię się żylną choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek, ryzyko to może być znacznie wyższe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej). Szacuje się<sup>1</sup>, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestoden, u około 9 do 12 kobiet w okresie roku rozwinię się żylną choroba zakrzepowo-

---

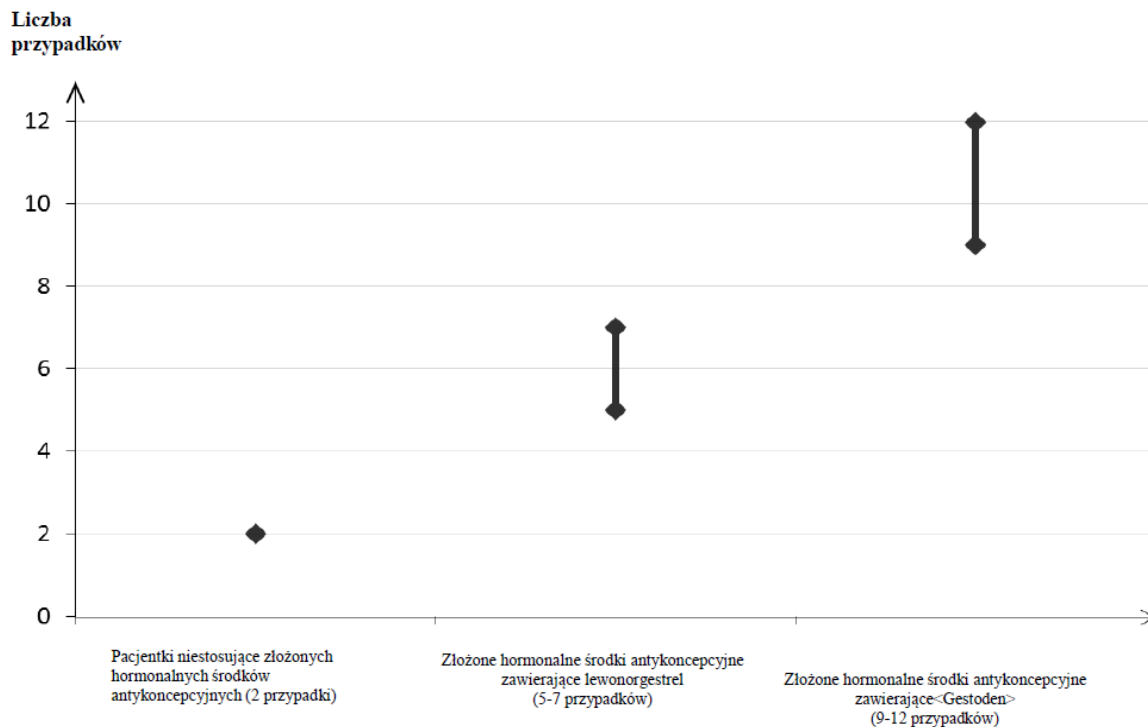
<sup>1</sup>Częstość została oszacowana na podstawie wszystkich dostępnych danych epidemiologicznych, z wykorzystaniem relatywnego ryzyka dla różnych produktów leczniczych w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.

zatorowa, w porównaniu do około 6<sup>2</sup> kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

### Liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku



U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

### Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego Kontracept Mini jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylnych (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż

<sup>2</sup>Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI.  Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz  Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i nie wznawianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę.  Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego Kontracept Mini nie przzerwano odpowiednio wcześniej.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowata
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Wpływ na płodność, ciążę i laktację” patrz punkt 4.6).

### **Objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować:

- obrzęk nogi i/lub stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

Objawy zatorowości płucnej (ang. pulmonary embolism, PE) mogą obejmować:

- nagły napad niewyjaśnionego spłycenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. „spłycenie oddechu”, „kaszel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

## **2. Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwiennego, udaru). Przypadki tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

### **Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie produktu leczniczego Kontracept Mini jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).



**Tabela: Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat
Palenie	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> );	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI.  Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

### **Objawy tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny;
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

Objawy zawału serca (ang. myocardial infarction, MI) mogą być następujące:

- ból, uczucie dyskomfortu, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
- pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

### **Badania lekarskie/konsultacje**

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu Kontracept Mini należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego Kontracept Mini w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Pacjentki należy informować, że doustne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Istnienie jednego poważnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka, odpowiednio choroby żylnej lub tętniczej, może również stanowić przeciwwskazanie.

### **3. Nowotwory**

#### *Rak szyjki macicy*

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują na zwiększenie ryzyka raka szyjki macicy u kobiet długotrwale stosujących COC. Jednak nadal nie rozstrzygnięto, w jakim stopniu obserwację tę można przypisać wpływowi zachowań seksualnych i innym czynnikom, takim jak wirus brodawczaka ludzkiego (ang. human papilloma virus - HPV).

#### *Rak piersi*

Metaanaliza 54 badań epidemiologicznych wykazała nieznaczne zwiększenie względnego ryzyka rozpoznania raka piersi (RR=1,24) u kobiet aktualnie stosujących COC. To zwiększone ryzyko stopniowo wyrównuje się w ciągu 10 lat od zaprzestania stosowania COC. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, dodatkowa liczba takich rozpoznań u kobiet, które stosują i stosowały niedawno COC jest mała w porównaniu z ogólnym ryzykiem raka piersi.

Badania te nie dowiodły związku przyczynowego. Przyczyną zaobserwowanego zwiększonego ryzyka może być wcześniejsze rozpoznanie raka piersi u kobiet stosujących doustne produkty antykoncepcyjne, skutki biologicznego działania COC lub kombinacja tych czynników. Kliniczne zaawansowanie raka

piersi u kobiet, które kiedykolwiek stosowały doustne produkty antykoncepcyjne, jest mniejsze niż u kobiet, które nigdy nie stosowały tych środków.

#### *Guzy wątroby*

Istnieją doniesienia o przypadkach łagodnych i złośliwych nowotworów wątroby u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Sporadycznie nowotwory te mogą prowadzić do zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Nowotwór wątroby należy wziąć pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym silnego bólu w nadbrzuszu, hepatomegalii lub objawów krwotoku do jamy brzusznej u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne.

#### **4. Inne stany**

U kobiet z hipertriglicydemią lub dodatnim wywiadem rodzinnym w tym kierunku, podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych może wystąpić zwiększone ryzyko zapalenia trzustki.

Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu cholestatycznego, które poprzednio wystąpiły w czasie ciąży lub uprzedniego stosowania steroidów płciowych, wymaga odstawienia złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Wprawdzie u wielu kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne obserwowano niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego, jednak zmiany istotne klinicznie występują rzadko. Jeśli podczas przyjmowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych wystąpi trwałe nadciśnienie tętnicze, należy przerwać stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych i wprowadzić leczenie przeciwnadciśnieniowe. Jeśli istnieją wskazania, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi pod wpływem leczenia przeciwnadciśnieniowego, można ponownie rozpocząć stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Istnieją doniesienia o występowaniu lub zaostrzaniu się poniższych stanów zarówno w czasie ciąży, jak i podczas stosowania COC, choć dowody na związek ze stosowaniem COC nie są rozstrzygające: żółtaczka i (lub) świąd w związku z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; niedosłuch związany z otosklerozą.

U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą prowokować lub zaostrzać objawy obrzęku naczynioruchowego.

COC mogą mieć wpływ na oporność tkanek obwodowych na insulinę i tolerancję glukozy. Dlatego kobiety z cukrzycą wymagają stałej obserwacji podczas stosowania COC.

Każda żółta tabletką produktu zawiera 57,61 mg laktozy, biała tabletką zawiera 70,897 mg laktozy. Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinny stosować tego leku.

Istnieją doniesienia o nasileniu podczas stosowania COC depresji endogennej, padaczki (patrz punkt 4.5), choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Sporadycznie może występować ostuda, zwłaszcza u kobiet z ostudą w ciąży w wywiadzie. Kobiety ze skłonnością do ostudy powinny w czasie stosowania COC unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie ultrafioletowe.

### **Zwiększenie aktywności AIAT**

W czasie badań klinicznych u pacjentek z wirusowym zapaleniem wątroby typu C (HCV), leczonych produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/paritaprewir/rytonawir i dazabuwir w skojarzeniu z rybawiryną lub bez rybawiryny zwiększenie aktywności AIAT do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało istotnie częściej w u kobiet przyjmujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone doustne środki antykoncepcyjne (patrz punkty 4.3 i 4.5).

### **Zmniejszenie skuteczności działania**

Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może się zmniejszyć na skutek pominięcia tabletek zawierających substancje czynne, ostrej biegunki lub wymiotów (patrz punkt 4.2) lub na skutek jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

### **Zaburzenia cyklu miesięczkowego**

Podczas stosowania wszystkich COC mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienie lub krwawienie śródcykliczne), zwłaszcza w pierwszych miesiącach stosowania. Dlatego ocena jakichkolwiek nieregularnych krwawień ma znaczenie wyłącznie po okresie adaptacyjnym, wynoszącym około trzech cykli.

Jeżeli nieregularne krwawienia będą się utrzymywać lub występować po uprzednim występowaniu regularnych cykli, należy wziąć pod uwagę przyczyny niehormonalne i podjąć stosowne środki diagnostyczne w celu wykluczenia nowotworu złośliwego lub ciąży. Może do nich należeć łyżeczkowanie jamy macicy.

U niektórych kobiet w czasie fazy przyjmowania tabletek placebo krwawienie z odstawienia może nie wystąpić. Jeżeli stosowano COC zgodnie ze wskazówkami przedstawionymi w punkcie 4.2, jest mało prawdopodobne, by pacjentka była w ciąży. Jeśli jednak nie stosowano COC zgodnie z tymi wskazówkami przed pierwszym brakującym krwawieniem z odstawienia lub jeśli nie wystąpiły dwa pierwsze krwawienia z odstawienia, przed dalszym stosowaniem COC należy zbadać czy pacjentka nie jest w ciąży.

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

Uwaga: W celu zapoznania się z możliwymi interakcjami należy przeczytać informacje dotyczące stosowanych jednocześnie produktów leczniczych.

- Oddziaływanie innych produktów leczniczych na produkt Kontracept Mini

Mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne w postaci zwiększenia klirensu hormonów płciowych co może prowadzić do krwawienia śródcyklicznego i (lub) nieskuteczności produktu antykoncepcyjnego.

### Postępowanie

Indukcja enzymów może wystąpić po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymów występuje w ciągu kilku tygodni. Po zaprzestaniu leczenia indukcja enzymów może się utrzymywać przez około 4 tygodnie.

### Leczenie krótkoterminowe

Kobiety leczone produktami leczniczymi indukującymi enzymy powinny stosować mechaniczną lub inną metodę antykoncepcji oprócz złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego. Dodatkowe metody muszą być stosowane podczas całego okresu terapii skojarzonej oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia.

Jeśli leczenie to trwa dłużej niż przyjmowanie tabletek z bieżącego opakowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, następne opakowanie należy rozpocząć zaraz po poprzednim, bez stosowania zwyczajowej przerwy w przyjmowaniu tabletek.

### Leczenie długoterminowe

U kobiet długotrwale przyjmujących produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej, niehormonalnej metody zapobiegania ciąży.

*Produkty lecznicze zwiększające klirens złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych (zmniejszające skuteczność poprzez indukcję enzymów) np. barbiturany, bosentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, produkty lecznicze stosowane w leczeniu zakażeń wirusem HIV - rytonawir, newirapina, efawirenz, oraz prawdopodobnie również felbamat, gryzeofulwina, okskarbamazepina, topiramata oraz produkty ziołowe zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).*

Produkty lecznicze pobudzające motorykę przewodu pokarmowego, np. metoklopramid, mogą powodować zwiększenie stężenia produktu Kontracept Mini w surowicy krwi.

### Interakcje farmakodynamiczne

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir w skojarzeniu z rybawiryną lub bez rybawiryny może zwiększać ryzyko wzrostu aktywności ALAT (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dlatego pacjentki, które stosują produkt leczniczy Kontracept Mini muszą go zastąpić innymi metodami zapobiegania ciąży (np. środki antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne) przed rozpoczęciem stosowania tego schematu leczenia skojarzonego. Stosowanie produktu leczniczego Kontracept Mini może zostać wznowione 2 tygodnie po zakończeniu leczenia tym schematem terapii skojarzonej.

### Produkty lecznicze wywierające wpływ na klirens złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych

Równoczesne stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych z inhibitorami proteazy HIV i nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy, włączając połączenie z inhibitorami HCV, może zwiększać lub zmniejszać stężenie estrogenów lub progestagenów w osoczu. W niektórych przypadkach zmiany te mogą mieć znaczenie kliniczne.

Dlatego też przepisując równoczesne stosowanie produktów leczniczych przeciwko HIV/HCV należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje oraz odpowiednie zalecenia. W przypadku wątpliwości, u kobiet, podczas terapii inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy należy stosować dodatkową, mechaniczną metodę antykoncepcji.

- Oddziaływanie produktu Kontracept Mini na inne produkty lecznicze

Doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm niektórych innych substancji czynnych, zwiększając ich stężenie w osoczu i tkankach (np. cyklosporyna) lub zmniejszając (np. lamotrygina).

- **Badania laboratoryjne**

Stosowanie steroidowych środków antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na wartość biochemicznych parametrów czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenie białek (transportowych) w osoczu, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz frakcji lipidów i (lub) lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany zwykle utrzymują się w zakresie norm laboratoryjnych.

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

##### Ciąża

Stosowanie produktu Kontracept Mini nie jest wskazane w czasie ciąży.

Jeżeli podczas stosowania tabletek Kontracept Mini pacjentka zajdzie w ciążę, produkt ten należy natychmiast odstawić. Większość badań epidemiologicznych nie wykazała ani zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dzieci kobiet, które stosowały COC przed ciążą, ani działania teratogennego w przypadku nieumyślnego przyjęcia COC we wczesnym okresie ciąży.

##### Karmienie piersią

Złożone doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na laktację, gdyż mogą zmniejszać ilość i zmieniać skład mleka kobiecego. Dlatego z reguły nie należy zalecać ich stosowania do czasu całkowitego zaprzestania karmienia dziecka piersią. Podczas stosowania COC niewielkie ilości steroidów o działaniu antykoncepcyjnym i (lub) ich metabolitów mogą przenikać do mleka. Te ilości mogą mieć wpływ na dziecko.

Podjmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania Kontracept Mini należy wziąć pod uwagę, zwiększone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

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

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

#### 4.8 Działania niepożądane

Brak miesiączki obserwowano u 15% kobiet podczas badania klinicznego, patrz punkt 4.4.

Niektórymi najczęściej (ponad 10%) zgłaszanymi niepożądanymi działaniami w trakcie fazy III badań i badań po wprowadzeniu leku do obrotu u kobiet stosujących Kontracept Mini są bóle głowy, w tym migreny, krwawienie śródcykliczne i (lub) plamienie.

Inne działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania COC:

	Często ≥1% oraz <10 %	Niezbyt często ≥ 0,1% oraz < 1%	Rzadko ≥0.01% oraz <0,1%	Bardzo rzadko <0,01%
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)				rak wątrobowo-komórkowy i łagodne guzy wątroby (np. ogniskowy rozrost guzkowy wątroby,

				gruczolak wątrobowo-komórkowy)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zapalenie pochwy, w tym kandydoza			
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje anafilaktyczne i (lub) anafilaktoidalne, w tym bardzo rzadkie przypadki pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego i ciężkie reakcje z objawami ze strony układu oddechowego i krążenia	nasilenie tocznia rumieniowatego układowego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zmiana apetytu (zwiększenie lub zmniejszenie)	nietolerancja glukozy	nasilenie porfirii
Zaburzenia psychiczne	zmiany nastroju, w tym depresja, zmiany libido			
Zaburzenia układu nerwowego	nerwowość, zawroty głowy			nasilenie płasawicy
Zaburzenia oka			nietolerancja soczewek kontaktowych	zapalenie nerwu wzrokowego, zakrzepica siatkówki
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, ból brzucha	skurcze żołądka, wzdęcia		zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			żółtaczka cholestatyczna	kamica żółciowa i cholestaza <sup>1</sup> , zaburzenia czynności wątroby i zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (np. zapalenie wątroby, zaburzenia funkcji wątroby)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	wysypka, ostuda (melanodermia), która może się utrzymywać, hirsutyzm, łysienie	rumień guzowaty	rumień wielopostaciowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				zespół hemolityczno-mocznicy

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi, tkliwość piersi, powiększenie piersi, wydzielina z piersi, bolesne miesiączkowanie, zmiana nasilenia krwawienia miesiączkowego, zmiana obrazu nadżerki i wydzieliny z pochwy.			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	retencja płynów i (lub) obrzęk			
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie tętnicze	Żylna choroba zakrzepowozatorowa lub tętnicze zaburzenia zakrzepowozatorowe	
Badania diagnostyczne	zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie)	zmiany stężenia lipidów w osoczu, w tym hipertriglicerydemia		

<sup>1</sup>złożone hormonalne środki antykoncepcyjne mogą nasilać istniejącą kamicy żółciową i cholestazę

#### Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwinnego, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej, zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4.

U kobiet stosujących COC zgłoszono wymienione niżej ciężkie zdarzenia niepożądane, omówione w punkcie 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

- Nadciśnienie tętnicze.
- Nowotwory wątroby.
- Występowanie lub nasilanie stanów, których związek ze stosowaniem COC nie jest rozstrzygnięty: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, padaczka, migrena, mięśniak macicy, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, opryszczka ciężarnych, płasawica Sydenhama, zespół hemolityczno-mocznicy, żółtaczkę cholestatyczną.
- Ostuda.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia COC aż do powrotu parametrów czynności wątroby do normy.
- U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą powodować lub zaostrzać objawy obrzęku naczynioruchowego.



Częstość rozpoznawania raka piersi u kobiet stosujących COC jest nieznacznie zwiększona. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, nadmierna liczba takich rozpoznań jest mała w porównaniu z ogólnym ryzykiem raka piersi. Związek przyczynowy ze stosowaniem COC jest nieznan. W celu uzyskania dalszych informacji, patrz punkt 4.3 i 4.4.

#### *Interakcje*

Krwawienie śródcykliczne lub nieskuteczność działania antykoncepcyjnego może być wynikiem interakcji innych produktów leczniczych (induktorów enzymatycznych) z produktami złożonej antykoncepcji doustnej (patrz punkt 4.5)

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222, Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie donoszono o wystąpieniu ciężkich działań niepożądanych wynikających z przedawkowania. Do objawów, które mogą być spowodowane przedawkowaniem należą nudności, wymioty oraz, u młodych dziewcząt, niewielkie krwawienie z pochwy. Brak odtrutki, dalsze leczenie powinno być objawowe.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna (ATC): hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, progestageny i estrogeny, produkty złożone.

Kod ATC: G03AA10

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Całkowity wskaźnik Pearl (ciąża wynikająca z niepowodzenia metody + ciąża wynikająca z błędu pacjenta) dla Etynyloestradiol/Gestoden, 15/60 µg wynosi 0,24 (95%CI 0,04-0,57).

Podstawą antykoncepcyjnego działania COC jest interakcja różnych czynników. Za najważniejsze uważa się hamowanie owulacji i zmiany w endometrium.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

**Etynyloestradiol:**

### *Wchłanianie*

Etynyloestradiol podany doustnie wchłania się szybko i całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu, wynoszące około 33 pg/ml, osiągane jest w ciągu 1-1,5 godziny od przyjęcia dawki 15 µg. Etynyloestradiol w dużym stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia, który cechuje duża zmienność osobnicza. Biodostępność całkowita wynosi około 45%.

### *Dystrybucja*

Pozorna objętość dystrybucji etynyloestradiolu wynosi 15 l/kg mc., a substancja wiąże się z białkami osocza w około 98%. Etynyloestradiol indukuje syntezę białek wiążących hormony płciowe(ang. sex hormone binding globulin - SHBG),białek wiążących kortykoidy (ang. corticoid binding globulin - CBG) w wątrobie. Podczas leczenia dawką 15 µg etynyloestradiolu stężenie SHBG w osoczu zwiększa się od 86 do około 200 nmol/l.

### *Biotransformacja*

Etynyloestradiol jest w pełni metabolizowany (klirens osoczowy metabolitów wynosi około 10 ml/min/kg mc.). Metabolity wydane są w moczu (40%) i kale (60%).

### *Wydalenie*

Okres półtrwania w fazie wydalania etynyloestradiolu wynosi około 15 godzin. Etynyloestradiol nie jest w dużym stopniu wydalany w postaci niezmienionej. Metabolity etynyloestradiolu są wydalane z moczem i z żółcią w stosunku 4:6.

### *Stany stacjonarne*

Stany stacjonarne osiągane są w drugiej połowie cyklu leczenia, a stężenie etynyloestradiolu w surowicy powiększa się o czynnik około 1,4-2,1.

## **Gestoden:**

### *Wchłanianie*

Po podaniu doustnym gestoden jest szybko i całkowicie wchłaniany. Jego biodostępność całkowita wynosi około 100%. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 60 µg gestodenu, maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 2 ng/ml osiągane jest po około 60 minutach od podania. Stężenie w surowicy jest ściśle zależne od stężenia białka SHBG w surowicy.

### *Dystrybucja*

Pozorna objętość dystrybucji gestodenu wynosi 1,4 l/kg mc. po podaniu pojedynczej dawki 60 µg. Gestoden wiąże się z albuminami osocza w 30% i SHGB w50-70%.

### *Biotransformacja*

Gestoden jest w dużym stopniu metabolizowany. Klirens metaboliczny po podaniu pojedynczej dawki 60 µg wynosi około 0,8 ml/min/kg mc. Nieaktywne metabolity wydane są w moczu (60%) i kale (40%)

### *Wydalenie*

Okres półtrwania w fazie wydalania gestodenu wynosi około 13 godzin. Jeżeli gestoden podawany jest jednocześnie z etynyloestradiolem, ulega on wydłużeniu do 20 godzin.

### *Stany stacjonarne*

Po podaniu wielokrotnym w połączeniu z etynyloestradiolem stężenie w osoczu wzrasta 2-4 krotnie.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Etynyloestradiol i gestoden nie wykazują właściwości genotoksycznych. Badania rakotwórczości przeprowadzone dla etynyloestradiolu podawanego osobno lub w połączeniu z różnymi progestagenami nie wykazały jakiegokolwiek działania rakotwórczego u kobiet podczas stosowania zgodnie z zaleceniami jako środka antykoncepcyjnego. Należy jednak zauważyć, że steroidowe hormony płciowe mogą przyspieszać wzrost pewnych tkanek i nowotworów zależnych od hormonów.

Badania dotyczące toksycznego wpływu na płodność, rozwój płodu lub zdolność do reprodukcji, zarówno samego etynyloestradiolu, jak i w połączeniu z progestagenami, nie wykazały wystąpienia działań niepożądanych u ludzi przy założeniu, że produkt jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### **Kontracept Mini**

**Tabletki zawierające substancje czynne (żółte tabletki):**

#### **Rdzeń tabletki:**

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Polakrylina potasowa  
Magnezu stearynian

#### **Otoczka Opadry AMB yellow:**

Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Lecytyna sojowa  
Talk  
Żelaza tlenek żółty (E172)  
Guma ksantan

#### **Tabletki placebo (białe tabletki):**

Laktoza jednowodna  
Powidon K25  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Glinu tlenek  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

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

Przezroczysty lub prawie przezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium.

Wielkości opakowań:

1 x (24 żółte tabletki + 4 białe tabletki)

3 x (24 żółte tabletki+ 4 białe tabletki)

6 x (24 żółte tabletki+ 4 białe tabletki)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak specjalnych wymagań.

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

Adamed Sp. z o.o.  
Pieńków 149,  
05-152 Czosnów  
Polska

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 20383

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

11.07.2012

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

05.03.2018